

THESIS MUNICH

1966

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

DIE HYPERTHYREOSE
AUS CHIRURGISCHER SICHT

Frieder Rexilius

AUS DER CHIRURGISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. R. Zenker

DIE HYPERTHYREOSE
AUS CHIRURGISCHER SICHT

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Frieder Rexilius
aus Dresden

München 1966

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent:	Priv. - Doz. Dr. H. HAMELMANN
Korreferent:	Prof. Dr. R. ZENKER
Dekan:	Prof. Dr. R. ZENKER

Tag der mündlichen Prüfung: 15. 2. 1966

INHALTSVERZEICHNIS

A. DIE GESCHICHTE DER KROPFOPERATIONSMETHODEN	5
B. DIE ÜBERFUNKTION DER SCHILDDRÜSE	7
I) Definition	7
II) Pathogenese	7
III) Ätiologie	9
IV) Symptomatologie	11
V) Diagnostik	14
V A) Diagnostische Erwägungen	14
V B) Differentialdiagnostische Untersuchungsmethoden	14
V C) Einteilung der Hyperthyreosen	20
VI) Therapie	20
VI A) Chemische Behandlung	21
VI B) Physikalische Behandlung	23
VI C) Operative Behandlung	27
VII) Die thyreotoxische Krise	33
VIII) Das Rezidiv	39
IX) Die Histologie der hyperthyreoten Schilddrüse	41
C. DIE AUSWERTUNG DES KRANKENGUTES DER CHIRURGISCHEN UNIVERSITÄTSKLINIK MÜNCHEN - SPEZIELLER TEIL	44
I) Altersverteilung	45
II) Ätiologie	46
III) Dauer des Krankenhaus-Aufenthaltes	46
IV) Interne Behandlung - Strahlenbehandlung	47
V) Subjektive Angaben der Patienten	49
VI) Untersuchungsbefunde	51
VII) Vorbereitung zur Operation - Plummerung	52
VIII) Operative und postoperative Komplikationen - Wundheilungsstörungen	53
IX) Drainagematerial	56
X) Postoperative thyreotoxische Krise - Thyreotoxische Krise	58
XI) Letalität	58
XII) Zustand bei Entlassung - Operationsergebnis	60

XIII) Abhängigkeit des Schweregrades der Hyperthyreose vom Alter	60
XIV) Gegenüberstellung der klinischen Diagnose, Histologie und des Radiojodtests	61
D. ZUSAMMENFASSUNG	64
E. VERZEICHNIS DER VERWENDETEN LITERATUR	68
F. LEBENSLAUF	75

A. DIE GESCHICHTE DER KROPFOPERATIONSMETHODEN

In der Technik der Kropfoperationsmethoden ist eine deutliche Wandlung zu spüren. Der Entwicklung in den letzten hundert Jahren geht eine Epoche voraus, die den großen Zeitraum vom Altertum bis in die Mitte des letzten Jahrhunderts einnimmt. Sie kann zusammengefaßt werden, da die operativen Methoden, die im ersten Jahrhundert nach Chr. zur Behandlung des Kropfes empfohlen und angewandt wurden, z.B. im 16. und 17. Jahrhundert noch immer Gültigkeit hatten.

Bei der Erforschung der Geschichte des Kropfes (STEINER) stößt man immer wieder auf große Schwierigkeiten, weil bis ins 16. Jahrhundert der Kropf nicht eindeutig von den übrigen Drüsenerkrankungen des Halses unterschieden, das heißt, nicht immer mit einem besonderen Namen belegt wurde. Bekannt ist aber, daß man den Kropf kannte und die Operation bereits im Papyrus EBERS geschildert wird.

Von CELSUS und etwa ein Jahrhundert später von GALEN ist die Schilddrüse genau beschrieben worden. VESAL und COLOMBO erweiterten die Kenntnisse um ihre Anatomie. Über die Aufgaben des Organs war man sich jedoch bis zur Mitte des letzten Jahrhunderts noch völlig im Unklaren.

Die kropfige Entartung der Schilddrüse als Struma zu bezeichnen, geht auf HILDANUS zurück (16. Jahrh.).

Obwohl man annimmt, daß auch schon die Griechen vor der Zeitenwende Kröpfe operierten, wurden erstmals von CELSUS die Behandlungsmethoden des Altertums beschrieben. Man durchtrennte die Haut mit ätzenden Substanzen oder mit dem Messer, indizierte in gleicher Weise Cystenwände und Adenomkapseln, entleerte stumpf mit dem Finger entweder die Cyste oder kleine Kropfknoten, schälte sie aber auch teilweise mit der ganzen Kapsel aus.

GALEN wußte dank seiner guten anatomischen Kenntnisse und seines physiologischen Interesses schon um das Vorhandensein der Nervi recurrentes und ihre Bedeutung für die Stimmbandfunktion. Allgemein war schon die heilsame Wirkung des gebrannten Meerschwammes, der Spongia maritima, bekannt.

Im 12. und 13. Jahrhundert benutzte man schon die Methode des Haarseiles zur Behandlung der Kropfleiden, die bis ins 19. Jahrhundert hinein praktiziert wurde. Die durch tägliche Einschnürung dieses Haarseiles entstehende Eiterung und Sequestation soll den Kropf zum Schwund gebracht haben.

Während des Mittelalters stagnierte die Entwicklung und neben den Methoden und Erkenntnissen von CELSUS und GALEN, die weiter angewandt wurden, dominierten Handauflegen und Beschwörungen mit und ohne psychotherapeutischem Erfolg.

Im 17. und 18. Jahrhundert wurden durch PURMANN, PALFYN und HEISTER mehr oder weniger mutig Cysten oder einzelne Knoten entfernt. Die Blutstillung erfolgte durch Glüheisen oder durch schon in dieser Zeit empfohlene Massenligaturen, besonders durch die Ligatur der oberen Polararterien, deren Erfolge aber gering waren. Ende des 18. Jahrhunderts trat eine große Wende in der Kropfchirurgie ein. DESAULT führte die erste einseitige Exstirpation eines Strumalappens mit Präparation und Unterbindung der oberen und unteren Polararterien und Ablösung des Platysma durch. DESAULT machte jedoch nach der an sich erfolgreichen Entfernung eines Lappens halt, weil er fürchtete, der Blutung nicht mehr Herr zu werden. Bis 1876 wurden noch 125 Eingriffe dieser Art beschrieben.

In der Mitte des 19. Jahrhunderts waren -um zusammenzufassen- folgende Methoden üblich:

1. Haarseilmethode,
2. isolierte Unterbindung von Schilddrüsenarterien (BLIZARD, LANGENBECK),
3. Inzision der Cysten und Adenome,
4. Massenligatur und Abtragen des Kropfes (MAYOR in Lausanne),
5. ganz sporadisch Exstirpationen.

BILLROTH war letzterem Eingriff gegenüber jedoch zurückhaltend. Er machte Jodinjektionen. Die Beziehung des Jods zur Schilddrüse wurde aber erst 1920 durch COINDET experimentell geklärt.

Die weitere Entwicklung der Operationsmethoden läßt sich am besten an Hand der aufgetretenen Komplikationen erklären: die Gefahr der Recurrensläsion -schon GALEN bekannt- war bei Totalexstirpation der Schilddrüse sehr groß. Erst bei subtotaler Operation wurde diese Komplikation seltener. Obwohl man das Krankheitsbild der Tetanie post operationem schon lange kannte, wurde erst durch Feststellung des Zusammenhangs zwischen der Tetanie und den Epithelkörperchen (1895 durch KOHN, EISELSBERG, WAGNER-JAUREGG) diesem eine besondere Bedeutung beigemessen.

Das historische Verdienst, das postoperative Myxoedem in seiner Häufigkeit zu mindern, schreiben wir ROUX, KOCHER und besonders MICULICZ (1885) zu, die die beidseitige Resektion unter Belassung eines genügenden Geweberestes empfohlen und durchgeführt haben. Aus diesen Erkenntnissen heraus

wurde von MICULICZ, ENDERLEIN, HOTZ und PAYER eine Standardmethode der Operationstechnik geschaffen, die auch heute noch Gültigkeit hat, die doppelseitige subtotale Resektion der Schilddrüse.

B. DIE ÜBERFUNKTION DER SCHILDDRÜSE

I. Definition

Unter Hyperthyreose versteht man einen Zustand, bei dem ein Überschuß der Schilddrüsenhormone auf die Körperzellen einwirkt, sei es, daß dieser Überschuß endogen von der Schilddrüse produziert oder aber von außen zugeführt wird.

Langjährige Erörterungen, ob Hyperthyreosen, besonders ihr Vollbild, die Basedow-Krankheit, durch Abgabe abnorm zusammengesetzter Schilddrüsenhormone hervorgerufen werden können, haben gezeigt, daß alles nur für eine Mehrproduktion der uns bekannten normalen Hormone spricht. Jedoch hat KLEIN durch Papierchromatographie unter Verwendung von Isotopen Verschiebungen des Sekretionsverhältnisses zwischen Thyroxin und Trijodthyronin festgestellt. Man kann die meisten Erscheinungen aber mit einer einfachen Vermehrung der Hormonproduktion erklären, welche auch die Grundlage zu vielen Tests (z.B. Feststellung des Spiegels des eiweißgebundenen Jods im Blut als Gradmesser der Hyperthyreose) darstellt. Das ist auch der Grund, warum sich immer mehr durchsetzt, an der Bezeichnung Hyperthyreose festzuhalten, da sie die verschiedenen Stufen der gesteigerten Schilddrüsentätigkeit umfaßt, während die in Deutschland vielfach gebrauchte Bezeichnung Thyreotoxikose eher an die Produktion eines pathologisch zusammengesetzten Hormons denken läßt.

II. Pathogenese

Die Erklärung und Beschreibung wie auch der Ätiologie der Hyperthyreose ist nahezu unmöglich. Es bestehen viele Theorien. Die meisten damit im Zusammenhang stehenden Fragen stellen noch jetzt ungelöste Probleme dar. OBERDISSE hat die bisher aufgestellten, aber zum Teil schon verworfenen

Theorien zusammengefaßt in die "pathogenetischen Beziehungen zwischen Schilddrüse und Hypophyse" und in "Fragen der zentral-nervösen Genese der Hyperthyreose". Er teilt auf Grund von Befunden in vier pathogenetische Möglichkeiten ein:

1. Die Schilddrüse ist primär erkrankt. Sie zeigt eine autonome Steigerung ihrer Tätigkeit. Die Beziehungen zur Hypophyse sind gelöst. Der negative Suppressionstest (durch Zufuhr von Schilddrüsenhormon läßt sich via Hypophyse die Tätigkeit der normalen Schilddrüse unterdrücken, was bei Hyperthyreose auch bei Gabe von größeren Mengen Schilddrüsenhormons nicht möglich ist) ist damit erklärt. Die Überaktivität der Schilddrüse bleibt trotz erhöhter Produktion von Schilddrüsenhormonen bestehen. Damit ist aber kein Exophthalmus erklärt, der bei vielen Hyperthyreosen als hypophysäres Symptom besteht (das autonome, unabhängig von der Hypophyse arbeitende toxische Adenom zeigt bekanntlich keine Augensymptome).
2. Die Thyreotropinproduktion ist normal, die Schilddrüse ist aber gegenüber dem Thyreotropin abnorm empfindlich, so daß auf diesem Weg eine Hyperthyreose entsteht. Der fehlende Suppressionstest ist damit nicht zu erklären. Gegen die Annahme spricht auch, daß man bei der Hyperthyreose wesentlich größere Mengen von Thyreotropin benötigt, um die Hormoninkretion über das schon bestehende Maß hinaus anzuregen.
3. Das suprathyreoidale System (Hypophysenvorderlappen und Hypothalamus) arbeitet autonom und auf höherem Niveau oder die Ansprechbarkeit des suprathyreoidalen Systems besonders Hypothalamus gegenüber dem Schilddrüsenhormon ist aufgehoben oder vermindert, die Thyreotropinproduktion damit entzügelt, so daß auf diesem Weg die Überaktivität der Schilddrüse erzeugt wird, ohne daß rückwirkend die Hypophyse durch das Schilddrüsenhormon gebremst werden kann. Gegen diese Hypothese spricht, daß man durch Hypothalamuslähmungen bisher immer nur eine verminderte Thyreotropinproduktion, nicht aber eine Steigerung hervorrufen konnte.
4. Um allen Schwierigkeiten aus dem Weg zu gehen, könnte man weiterhin annehmen, daß der Hypophysenvorderlappen einen noch unbekannten, vielleicht auch abnormen Faktor produziert, der sowohl die Schilddrüsenüberfunktion als auch den Exophthalmus hervorruft. Dieser Faktor könnte auch aus einer anderen Stelle des suprathyreoidalen Systems, z.B. aus dem Hypophthalmus stammen. Auch an eine Begleitsubstanz des Thyreotropins, die von diesem unabhängig sezerniert und deren Produktion durch Schilddrüsenhormon nicht unterdrückt wird, könnte man denken (ADAMS und PURVES 1957, ADAMS 1958).

Die künftige Forschung müßte zwischen 3. und 4. zu entscheiden haben. Alle Deutungen und Hypothesen über die Pathogenese haben ihr Für und Wider und ermöglichen es noch nicht, der Forschung eine eindeutige Richtung zu weisen.

Es wäre noch hinzuzufügen, daß man experimentell einen Exophthalmus durch das thyreotrope Hormon hervorrufen kann. Wahrscheinlich ist der Exophthalmus überhaupt nur ein Ausdruck einer vermehrten Thyreotropin-Sekretion. Nach BANSI ist es heute möglich, aus diesem Hormon eine spezifische Fraktion abzutrennen, die allein bei Fischen eine Protusio der Bulbi hervorzurufen vermag. DOBYNS hat sie als Exophthalmus prodzierende Substanz bzw. Faktor (EPS/EPF) bezeichnet. Bei endokrinem Exophthalmus ist dieser Faktor vermehrt im Blut nachweisbar.

CHRISTENSEN und BINDE beschreiben einen merkwürdigen Fall: Eine Patientin, die wegen Wirbelmetastasen eines Mammacarcinoms hypophysektomiert wurde, zeigte 2 Jahre später Zeichen einer Hyperthyreose. Als Ursache dieser paradoxen Reaktion nehmen die Autoren einen abnormen Schilddrüsenstimulator an, der unter anderem von MC KANZIE und MUNRO im Serum bei Hypophysektomierten gefunden worden ist. Untersuchungen ergaben, daß die Hypophyse völlig ausgeschaltet worden war und somit nicht als Produktionsstätte dieses abnormen Stimulators in Frage kommt.

III. Ätiologie

Die Fortschritte in der Schilddrüsenforschung in den letzten 10 bis 15 Jahren sind unverkennbar. Neue, wenn auch keineswegs zureichende Einblicke über pathogenetische Zusammenhänge der Hyperthyreose, sehr leistungsfähige diagnostische Methoden und schließlich wirksame Behandlungsverfahren dokumentieren das. Trotzdem steckt auch die Ätiologie der Hyperthyreose noch immer voller Rätsel.

EIKHOFF hat 1949 einen wichtigen Beitrag zur Ätiologie geleistet, als er beim Wildkaninchen durch Jagd mit Frettchen eine Schreckhyperthyreose erzeugte. Dadurch gewann der seit SAUERBRUCH so viel diskutierte Schreckbasedow wieder an Interesse, denn es konnte gezeigt werden, daß die Histologie und der endogene Jodstoffwechsel tatsächlich das Vorliegen einer Hyperthyreose bestätigen.

In der menschlichen Pathologie halten nur vereinzelte Fälle von Schreckbasedow einer Kritik stand. Zwingendes Gegenargument ist schon die Tatsache, daß während des letzten Krieges die Zahl der Erkrankungen zurückgegangen ist,

obwohl doch gerade durch den Luftkrieg, dem die Bevölkerung ausgesetzt war, besonders schwere psychische Traumen ausgelöst wurden.

Eine geringe Rolle spielt dabei die Ernährungssituation, denn durch deren Verbesserung nach 1948 war auch ein neuerliches Ansteigen der Hyperthyreose-Fälle zu verzeichnen.

Auch die als auslösende Ursachen häufig genannten Faktoren, wie Encephalitis, Schädelverletzungen mit Contusionen und Commotionen, Intoxikationen mit Blei und Kohlenmonoxyd, halten einer modernen Betrachtung und Diagnostik nicht mehr stand.

Um aber überhaupt vom klinischen Standpunkt aus eine ätiologische Einteilung zu ermöglichen, die das Verständnis für das Problem etwas erleichtert, hat BANSI von solchen Argumenten abgesehen und nachfolgende Tabelle möglicher auslösender Faktoren aufgestellt:

1. Primäre thyreogene Hyperthyreosen
Toxisches Adenom nach PLUMMER (sog. "hot adenom")
2. Zentral-nervöse Auslösung
 - a) Akuter Schreckbasedow (Hirnrinde)
 - b) Posttraumatischer Basedow (Hirnstamm)
 - c) Hyperthyreotisches Syndrom (Situationshyperthyreose bei dauernder psychischer Belastung)
3. Infektiöse Ursachen
 - a) Nach akuten Infektionen (Typhus, Fleckfieber, Chagaskrankheit, Encephalitis epidemica, Thyreoiditis)
 - b) Chronische Infekte, Lues
 - c) Fokaltoxikose
4. Chemische Ursachen
 - a) Jodbasedow
 - b) Basedow-Syndrom nach CO-Intoxikation
 - c) Nach Hg- oder Bleiintoxikation
5. Andere hormonale Ursachen
 - a) Andenohypophyse (echte Thyreotoxikose), Hyperthyreose mit Akromegalie, Klimakterium
 - b) Gestationshyperthyreose

Als Einschränkung zu dieser Tabelle sollte gelten, daß die Ursache der Hyperthyreose, wie die vieler anderer Krankheiten, nicht einer Kausalreihe entspricht, sondern vielmehr von verschiedenen Faktoren oder Konstellationen bestimmt

wird, die zusammentreffen müssen, um das Krankheitsbild manifest werden zu lassen.

GRABENER ist mit KLEIN der Ansicht, daß man bei der Hyperthyreose zwar nicht von Heredität, wohl aber von familiärer Disposition (zu Schilddrüsenerkrankungen) sprechen kann. Außerdem stellte er fest, daß bei Untersuchten neben der Disposition zu Störungen der Schilddrüsenfunktion auch eine solche zur Störung der Bauchspeicheldrüsenfunktion (Diabetes mellitus) auffällig sei. In unserem Krankengut finden sich 3 Fälle, bei denen gleichzeitig ein Diabetes erwähnt wird.

Als Gegenüberstellung zur ätiologischen sei hier noch eine nosologische Einteilung erwähnt, die besondere Schweregrade und Verlaufsformen herausstellt. Dazu kommt ein Anhang besonders typischer Verlaufsformen, die sich bei manchen Patienten finden und das vielfältige Erscheinungsbild gegenüber den vegetativ-labilen Fällen abgrenzen.

a) Nosologische Einteilung

1. Vollbasedow - maligner Exophthalmus
2. Thyreotoxikosen
3. Basedowifizierende Strumen
4. Hyperthyreosen
5. Grenzfälle (Formes frustes, Basedowoid, Präbasedow)

b) Besonders typische Verlaufsformen

1. Perakuter Verlauf oder Verschlimmerung: Thyreotoxische Krise, Basedow, Koma
2. Phasenhafter Verlauf mit Spontanremissionen
3. Chronisch progredienter Verlauf bis zum Bild des
4. ausgebrannten Basedow (Basedow-Kachexie)

IV. Symptomatologie

Es würde den Rahmen der Arbeit sprengen, auf die Symptomatologie im einzelnen einzugehen. Es soll hier nur der Versuch gemacht werden, einzelne Symptome kurz zu erläutern, die bei einer Hyperthyreose festzustellen sind. Auf Unterschiede in den Statistiken der Chirurgischen Universitätsklinik München im Gegensatz zu inneren Abteilungen der meeresnahen und Kropfendem-Gebiete soll im speziellen Teil eingegangen werden.

Drei ins Auge fallende Symptome, die schon BASEDOW in seiner Merseburger Trias zusammenfaßte, sind Exophthalmus, Drüsenvergrößerung und Herzklopfen (Tachycardie).

Neben den Glotzaugen sind noch vier andere Augensymptome von Bedeutung:

- a) GRAEFE'sches Symptom (Zurückbleiben des Oberlids beim Blick nach unten)
- b) MOEBIUS'sches Zeichen (Konvergenzschwäche)
- c) STELLWAG'sches Symptom (seltener Lidschlag)
- d) DALRYMPLE'sches Symptom (Sichtbarwerden des oberen Sklerenrandes).

Diffuse Lidschwellungen und isolierte bis komplette Augenmuskellähmungen und Paresen (ZONDEK, BRAIN) sollen nicht selten sein.

Exophthalmus, die endokrine Ophthalmopathie, ist mit das störendste Symptom. Er geht nur selten (9 von 70 Fällen) nach Strumektomie zurück und muß daher meist sekundär behandelt werden.

Den malignen Exophthalmus findet man häufiger bei Männern. Er tritt vorwiegend nach Schilddrüsenresektionen auf, wenn die Adenohypophyse kompensatorisch versucht, den verbliebenen Rest voll funktionstüchtig zu halten: nach der Strumaresektion erfolgt durch die plötzliche Verminderung des Schilddrüsenhormons mit Wegfall der thyreogenen Drosselung des thyreotropen Hormons einschließlich seines "Exophthalmus produzierenden Faktors" (EPF) eine Verstärkung des Exophthalmus. Radio-Jod in Form von fraktionierten Gaben und Trijodthyroninzufuhr zur Wiederherstellung des Steuerungsgleichgewichtes (Schilddrüse - Hypophyse) haben sich bei der Behandlung des Exophthalmus bewährt. Ist auf diese Weise keine Besserung der Augensymptome zu erreichen, so führt manchmal eine Röntgenbestrahlung der Hypophyse und der Orbita zum Erfolg. ZUKSCHWERDT berichtet über 122 derartig behandelte Fälle.

Nach SCHWARZ stehen heute die Kardinalsymptome seitens des Herzens, der gesteigerte Basalstoffwechsel und die muskuläre Schwäche als Folge der Myopathie im Vordergrund des klinischen Bildes der Hyperthyreose.

Die Tachykardie hält im Gegensatz zur Symptomatik der vegetativ labilen "Hyperthyreose"-Patienten auch nachts an und wird von den echten Hyperthyreotikern eher dissimuliert. Sie ist meist Ursache der Schlafstörung.

Pulsus celer und große Blutdruckamplitude, eventuelle absolute Tachyarrhythmie und ein systolisches Geräusch über der Pulmonalarterie können auch Hinweise für ein Basedow-Herz sein.

Pulsus celer und große Blutdruckamplitude werden subjektiv als hämmerndes lästiges Herzklopfen wahrgenommen. Bei absoluter Tachyarrhythmie soll wie bei einem systolischen Geräusch über der Pulmonalarterie an eine Hyperthyreose bzw. ein Basedow-Herz gedacht werden.

Die Folge des erhöhten Basalstoffwechsels ist eine erhöhte Wärmeproduktion, die Kälte wesentlich besser vertragen läßt und zu einer Wärmeintoleranz führt. Die Extremitäten sind feucht und warm im Gegensatz zu vegetativ-labilen Personen, deren Hände zwar feucht, aber kalt sind und bei denen ein Wechsel zwischen Kälte und Wärme zu beobachten ist.

Adynamie dokumentiert sich durch leichte Ermüdbarkeit bis zu lähmender Muskelschwäche. Wieder im Gegensatz zu den vegetativ-Labilen, die schon morgens "schlecht aus dem Bett kommen", dagegen am Abend eine erstaunliche Aktivität entwickeln, läßt die Unrast bei den echten Hyperthyreotikern am Nachmittag bis zum Abend nach.

Die Myopathie läßt sich leicht durch einen Versuch nachweisen: der Patient soll auf einen Stuhl steigen. Da er meist nicht in der Lage ist, seine Oberschenkel gegen das Gewicht seines Körpers durchzustrecken, nimmt er seine Arme zu Hilfe - "signe du tabouret".

Weitere Symptome sind:

- a) allgemeine Nervosität, die bei einem sehr großen Prozentsatz festzustellen ist,
- b) besonders feinschlägiger Tremor (bei vegetativ-labilen Patienten grobschlägiger Tremor und Zittern),
- c) Vergrößerung der Schilddrüse,
- d) Hautveränderungen (auffallend warme und weiche Haut),
- e) starke Gewichtsabnahme bei Heißhunger,
- f) Schwirren über der Schilddrüse, verursacht durch den großen Blutstrom, der durch die Thyreoidea fließt,
- g) das neuerdings verschiedentlich betonte Auftreten von großen Lymphocyten, als haematologisches Symptom,
- h) Tendenz zu Durchfällen wie auch vereinzelt Obstipationen,
- i) schlechte Ausnutzung der Nahrung durch beschleunigte Dünndarmpassage (GUTZEIT und KUHLMANN).

BANSI berichtet, daß man jetzt der Leber größere Aufmerksamkeit zuwende, da auch der Ikterus ein bedrohliches Syndrom sei und es gelegentlich zu Leberfunktionsstörungen mit allmählichem Übergang zur Zirrhose (RÖSSLE) käme.

Die Osteoporose verdient ebenfalls besondere Aufmerksamkeit (BANSI). Sie ist unabhängig von den Epithelkörperchen durch Vermehrung der Ca-Ausscheidung, wahrscheinlich durch den Darm, zu erklären. Dadurch kommt es bei manchen Patienten zu heftigen Knochenschmerzen, die neben der Adynamie sehr quälen können.

KUSCHKE, WERNZE und BECKER weisen die Behauptung zurück, daß es durch Hyperthyreose zu einer Abbauphemmung des Nor- und Adrenalins käme, die so sympathikotone Erscheinungen hervorrufen würden. Viel wahrscheinlicher sei es, daß Schweißneigung, Hitze-Überempfindlichkeit, zitterige Unruhe und Herzpalpitationen durch eine Empfindlichkeitssteigerung der Erfolgsorgane für erregende sympathische Impulse entstünden, da nach den Messungen der Autonoren Nor- und Adrenalin eher noch abnehmen würden.

Angst als Symptom der Hyperthyreose anzusehen ist abzulehnen (KLEINSORGE, KLUMBIES, CORRENS, DRESSLER und VÖLKNER), da bei Hyperthyreose keine Angstzustände auftreten, sondern es nur bei Angst zu gesteigerter Sekretion kommt.

V. Diagnostik

A. Diagnostische Erwägungen

Da sich der hyperthyreotische Formenkreis nicht in von einer Vielzahl von Symptomen charakterisierten und klinisch eindeutigen Krankheitsbildern (z.B. Morbus Basedow) erschöpft, sondern die Grenzfälle der leichten Hyperthyreosen zu den vegetativ labilen Formen einen Großteil des Krankengutes ausmachen, ist eine saubere Diagnostik von extremer Wichtigkeit.

Gerade die von BANSI als "Rand-Endokrinopathien" bezeichneten Zustände von vegetativ-nervöser Übererregbarkeit, bei denen gewisse hyperthyreotische Züge festgestellt werden, ohne daß sie aber das Wesen der Krankheit ausmachen, verlangen eine diagnostische und differentialdiagnostische Abgrenzung. Es ist geradezu kontraindiziert, wenn man die jetzt zur Verfügung stehenden überaus wirksamen Maßnahmen, wie Resektion, Behandlung mit Radiojod und anti-thyreoidalen Substanzen, in solchen Fällen anwendet.

Neben einer erschöpfenden Aufnahme der Vorgeschichte und körperlichen Untersuchung sind die Laboruntersuchungen die andere Möglichkeit, um heute eine so gut wie sichere differentialdiagnostische Aussage zu machen.

B. Untersuchungsmethoden zur Stellung der Differentialdiagnose

Technische und Laboruntersuchungen sind:

1. Grundumsatzbestimmung: sie ist die gebräuchlichste Methode. Ihre Treffsicherheit wird mit 60 % angegeben. Dieser Prozentsatz ist so niedrig, da durch nichtthyrogene Faktoren (endokrine Faktoren, Infekte, Asthma, Herzleiden)

der Basalstoffwechsel Änderungen unterworfen ist, die man schwer erkennen und erfassen kann.

Um diesen nichtthyrogenen Leistungszuwachs, der den Grundumsatz erhöht, auszuschalten, versuchten BANSI, BORNSTEIN, RAPPORT u. a. eine Untersuchung nach Gabe von Beruhigungsmitteln oder in Narkose. Dabei wurden exaktere Ergebnisse gefunden.

Der von v. EIFF und JESDINSKI beschriebene "Grundumsatz im engeren Sinne" soll eine Treffsicherheit von 90 % aufweisen. Hierbei wird der "energetische Anteil des zentralnervösen Muskeltonus durch Registrierung von Muskelaktionsstrompotentialen ermittelt und der so errechnete Leistungsumsatz von dem gemessenen Energieumsatz abgezogen." Dabei ergibt sich nach FITTING und v. EIFF eine bessere Übereinstimmung mit dem Radiojodtest (siehe auch P. MARTIN).

2. Die Bestimmung des eiweißgebundenen Jods: sie beruht darauf, daß dieses "organische Jod" die Konzentration des eigentlichen Hormonjods im Blut und somit einen getreuen Maßstab für die Funktion der Schilddrüse darstellt (TAUROG und CHAIKOFF).

OBERDISSE bringt neben näheren Erläuterungen eine Tabelle von KLEIN über die normale Zusammensetzung des Blutjods ("Die Medizinische Behandlung der Schilddrüsenerkrankungen", Seite 137).

Ihre Treffsicherheit (95 %) entspricht der von Radiojod und ist ungleich größer als die des gewöhnlichen Grundumsatzes. Zu bedenken ist nur, daß die Höhe des eiweißgebundenen Jods im Serum (PBJ) von der Geschwindigkeit der intrathyreoidalen Hormonbildung und des Verbrauchs und der Zerstörung im Körpergewebe abhängt.

3. Die Funktions- und Lokalisationsdiagnostik mit Radiojod: ihr gegenüber haben die übrigen Laboruntersuchungen wie Cholesterin- und Kreatininbestimmung nur geringe Treffsicherheit.

Nachdem das Radiojod verfügbar wurde, ist es von HERTZ, ROBERTS und EVAN (1938) und von HAMILTON und SOLEY (1939) auch der Schilddrüsenforschung dienstbar gemacht worden.

Nach verschiedenen Versuchen mit anderen Jodisotopen ging man zur Verwendung des J^{131} über, da es eine günstige Halbwertszeit von 8 Tagen hat. Die für diagnostische Zwecke verwendeten Mengen bewegen sich in minimalen Dosen (Angabe in Mikrocurie) im Gegensatz zu den in tausendfacher Menge gegebenen therapeutischen Dosen (Millicurie).

Nach Einführung des Radiojods in die Diagnostik kristallisierten sich verschiedene Verfahren heraus. Zur Funktionsdiagnostik wurden die Jodidphase und Hormonphase entwickelt, die zusammen als Zweiphasentest (HORST) eine hohe Treffsicherheit erzielen.

Ebenso wird das radioaktive Jod zur Lokalisationsdiagnostik herangezogen, da es durch seine Strahlung, die mittels eines Szintillationszählers registriert wird, eine exakte Landkarte der Schilddrüse, ein Szintigramm, liefert.

Thyroxinbelastung, Thyreotropintest, Konversionsquote und Geschwindigkeitsindex sind ergänzende Untersuchungen, die die Differentialdiagnose noch mehr sichern.

Da die Anwendung des J^{131} in der Diagnostik und auch in der Therapie der Schilddrüsenerkrankungen zur grundsätzlichen Wandlung des Operationsmaterials geführt hat, soll im folgenden darauf näher eingegangen werden.

Durch die szintigraphische Aufzeichnung der räumlichen Aktivitätsverteilung in J^{131} aufnehmendem Gewebe wurde es möglich, Einblick in die Funktion umschriebener Parenchymbezirke der Schilddrüse zu gewinnen. Dem palpatörisch oder röntgenologisch erhobenen Organbefund kann so ein Bild der Radiojodverteilung zugeordnet werden.

Nach HORST ist das szintigraphische Resultat aber nur im Zusammenhang mit dem klinischen Bild und besonders auch der funktionellen Radiojoddagnostik möglich. Der gleichen Ansicht sind auch HUBER und RICCABONA, die aber im Gegensatz zu WINKLER der Szintigraphie allein überhaupt keine Chance als diagnostisches Verfahren geben, da sie annehmen, daß die Fertigung eines Thyreogramms zu sehr der Willkür des Einstellers unterworfen sei. FUCHSIG und HÖFER behaupten im Gegensatz zu ZUKSCHWERDT, daß man bei der überwiegenden Anzahl der Strumapatienten, zumindest im und am Rande von Endemgebieten, durchaus ohne Szintigramm auskommt. Beide Autoren sind aber mit REINWEIN der Meinung, daß für die anatomische Fragestellung die Lokalisationsdiagnostik von besonderer Bedeutung ist. Bei der Szintigraphie fährt ein Szintillationszähler mit konstanter Geschwindigkeit zeilenförmig die Halsregion ab und registriert Größe, Konfiguration und Speicherungsfähigkeit der Schilddrüse.

Als Standardverfahren der Funktionsdiagnostik wird das Radiojodzweiphasenstudium angewandt. Es ist nach HORST gekennzeichnet durch:

- a) J^{131} -Aufnahmemessung über der Schilddrüse in der frühen Phase -2 Stunden nach J^{131} -Gabe- als Definition der ersten Phase des Jodstoffwechsels, der Jodidphase. Weitere Aufnahmemessungen erfolgen nach 24 Stunden

den und 48 Stunden. Diese sind besonders auch zur Bestimmung des 2/24 und 2/48 Stunden-Geschwindigkeitsindex der J^{131} -Aufnahme (des prozentualen Anteils der 2 Stunden- an der 24 Stunden- bzw. 48 Stunden-Aufnahme) wichtig.

- b) Die Messung des J^{131} -Gehaltes des Serums 48 (72 oder 96) Std. nach J^{131} -Gabe zur Definition der Hormonjodphase (Ausdruck für Hormonjodsekretionsrate und intrathyreoidale Jodumsatzgeschwindigkeit). In Einzelfällen erfolgt die Abtrennung des proteingebundenen J^{131} im Serum.
- c) Durch die Bestimmung der peripheren Hormonjodphase, der Utilisationsphase, wird das Radiojodzweiphasenstudium zum sog. Dreiphasenstudium erweitert. Die dritte Phase wird dabei durch die 2 Std.- J^{131} -Trijodthyroninaufnahme der Erythrocyten definiert. Oxalatvollblut wird mit trägerarmem J^{131} -Trijodthyronin versetzt und 2 Std. bei 37 Grad inkubiert. Die Erythrocyten werden abgetrennt und mit isotoner Salzlösung gewaschen. Durch die Messung der Radiojodaktivität der Erythrocyten wird die aufgenommene Menge J^{131} -Trijodthyronin ermittelt und in Prozent der dem Vollblut zugesetzten Menge J^{131} -Trijodthyronin ausgedrückt.

Gute Gründe sprechen dafür, daß die J^{131} -Trijodthyroninaufnahme der Erythrocyten dem "freien Hormonjodgehalt" des Plasmas parallel geht und daß die Konzentration an freiem Hormonjod die Wirkung auf die peripheren Gewebe bestimmt. Die Erythrocyten dienen dabei als Repräsentant oder Modell für die peripheren Gewebe.

Eine normale Schilddrüse zeigt bei der Jodidphase (2 Std.- J^{131} -Aufnahme der Schilddrüse) 10 - 30 % der zugefügten Dosis, bei Hormonjodphase (J^{131} -Gehalt des 48 Std.-Serums) 0,0 bis 0,25 % der zugefügten Dosis pro 1000 ml Serum, bei der dritten Phase (2 Std.- J^{131} -Trijodthyroninaufnahme der Erythrocyten) 11 - 17 % (bei Frauen) und 11 - 19 % (bei Männern) der Dosis, bezogen auf 100 % Hämatokrit. Bei Überfunktion sind alle drei Werte erhöht.

Weitere gute Möglichkeiten der Differenzierung von Schilddrüsenerkrankungen und eine wesentliche Ergänzung ergeben sich durch die Hormonjodbelastung (Messung der J^{131} -Aufnahme vor und nach zehntägiger Gabe von täglich 60 μ g Trijodthyronin) und die Thyreotropinbelastung (2 oder 24 Stunden-Aufnahme der Schilddrüse von J^{131} vor und nach zweimaliger Gabe von 50 E TSH).

Die Treffsicherheit der Funktionsdiagnostik mit Radiojod beträgt 95 %. Kombiniert mit der chemischen Hormonjodanalyse liegt sie bei 99 % (OBERDISSE), vorausgesetzt, daß das Bild nicht durch exogene Einflüsse, z.B. Jodzufuhr oder Behandlung mit Thyreostatika, verwischt wird.

Als Indikationen zur Untersuchung mit Radiojod kommen in Frage:

- a) Vegetative Randzustände (Rand-Endokrinopathien). Im Zweifelsfalle wurde Hyperthyreose ex juvantibus diagnostiziert, aber dieses Vorgehen ist mit vielen Fehlermöglichkeiten behaftet und außerdem riskiert man iatrogene Schäden (KLEIN).
- b) Krankheiten, bei denen die Höhe des Grundumsatzes extrathyreoidal mitbestimmt ist oder Patienten, denen kein Grundumsatz zugemutet werden kann (Herzinsuffizienz, Asthma bronchiale, Kachexie etc.).
- c) Nur durch Radiojodverfahren sind zu diagnostizieren die maskierte Hyperthyreose und das toxische Adenom. Beide zeichnen sich durch Fehlen der sonst typischen Symptome, insbesondere der Augensymptome, aus.

Das toxische Adenom, der "heiße Knoten", ist funktionell autonom und nur szintigraphisch nachweisbar. Es kommt in kompensierter und dekompenzierter Form vor. Bei ersterer arbeitet die Schilddrüse noch, da nur ein Teil des Hormonbedarfs durch das Adenom gedeckt wird. Letztere produziert den Gesamthormonbedarf; die Schilddrüse arbeitet nicht mehr (HORST, ZUKSCHWERDT, PETERSEN, THIEME).

- d) Absolut indiziert sind die Untersuchungen mit Radiojod bei Vorliegen einer endokrinen Ophthalmopathie. Bei ihr ist die Wechselbeziehung Hypophyse - Schilddrüse gestört. Differentialdiagnostisch ist hier allein der beschleunigte thyreoidale Jodumsatz (HORST und ULLERICH) beweisend.
- e) Die Hyperthyreosis factitia entsteht durch übermäßige exogene Zufuhr von Schilddrüsenhormon. Sie läßt sich nur durch Iodstoffwechselstudien von einer basedowifizierten Schilddrüse abgrenzen.
- f) Ebenso ist die Radiojoddiagnostik wichtig zum Erkennen von Thyreoiditiden und Jodfehlverwertungsstrumen. Besonders geeignet ist das Verfahren zur Erkennung der solitären kalten Knoten, die die Frühoperation einer eventuellen malignen Struma möglich macht.

Kontraindiziert ist die Radiojoddiagnostik während der Schwangerschaft, Laktation und bei Jugendlichen unter 14 Jahren. Die Gründe liegen in der Gefahr der möglichen Keimschädigung.

Als Beispiel für den günstigen Einfluß dieser Diagnostik auf die Operationstechnik sei das toxische Adenom gewählt: Funktioniert das Schilddrüsenparenchym außerhalb der Knoten normal, so muß die typische Resektion mit Unterbindung aller vier Arterien zu einer Hypothyreose führen und das Kompensationsbestreben zur Vergrößerung des Schilddrüsenrestes, dem Recidiv. Für unseren Raum

kommt die gezielte Enucleation nicht in dem Maße in Frage wie in meeres-nahen Gebieten. Gleiches kann auch von der Jodfehlverwertungsstruma gesagt werden, bei der die Resektion nur zu neuen Recidiven führt.

4. Das Elektroencephalogramm der Diagnose der Hyperthyreose dienstbar zu machen, ist versucht worden (KRUMP). Obwohl ein erhöhtes Vorkommen von EEG-Anomalien bei Hyperthyreoidismus festzustellen ist, erlaubt der gegenwärtige Stand der Kenntnisse darüber noch keine exakte und effektive Interpretation.

Zusammenfassend sei die Tabelle über die spezielle Diagnostik nach SCHWARZ aufgeführt:

Dynamische und quantitative Untersuchungen	Treffsicherheit
1. GU-Bestimmung	60 %
2. Radiojodspeicherungstest mit J^{131}	
a) Jodidphase = intrathyreoidale J^{131} -Aufnahme	
b) Hormonphase = intrathyreoidale J^{131} -Abgabe (PBI^{131})	
3. Chemische Bestimmung des Hormonjods	
a) PBI^{131} im Blut (4,0 - 8,0 $\%$) enthält T_3/T_4 + J-haltige EW-Verb.	93
b) BEI im Blut (3,0 - 6,5 $\%$) enthält an EW gebundenes $T_3 + T_4$	
4. Regulationsprüfung von $HVL \leftrightarrow$ Schilddr.	
a) Suppressionstest mit T_3	
b) TSH-Test	
5. Szintigramm zur Lokalisationsdiagnostik	
6. Bestimmung der Halbwertszeit von Thyroxin im Blut (4 - 8 d)	
7. Bestimmung des freien Anteils der Schilddrüsen- hormone	

Da uns die wahre Ursache der Hyperthyreose immer noch verborgen ist, stellen alle modernen Behandlungsverfahren im wesentlichen eine symptomatische Behandlung dar. Da diese aber so außerordentlich wirkungsvoil sind, sollten wir uns ernstlich bemühen, die diagnostischen Möglichkeiten voll auszuschöpfen, um so jeden Kranken mit echter Hyperthyreose der jeweils spezifischen Therapie zuzuführen und vegetativ labile Patienten ohne Hyperthyreose vor diesen differrenten Therapien zu schützen (SCHWARZ).

C. Einteilung der Hyperthyreosen

Vor Behandlungsbeginn muß die Form der Hyperthyreose geklärt sein. Die Einteilung erfolgt der Häufigkeit nach. Sie scheint auch chirurgisch vorteilhaft zu sein:

1. Hyperthyreose mit diffus vergrößerter Struma
Ophthalmopathie häufig - schwerster Grad: Morbus Basedow
2. Hyperthyreose mit Knotenstruma
Ophthalmopathie möglich
 - a) kleine mehrknotige hyperthyreotische Struma
 - b) große mehrknotige hyperthyreotische Struma
 - c) einknotige Struma
3. Toxisches Adenom
Ophthalmopathie nie; Kardiopathie häufig, vorwiegend bei alten Menschen.
4. Hyperthyreose mit substernaler Struma
Ophthalmopathie möglich
5. Hyperthyreose nach früherer Strumektomie mit und ohne Recidivstruma.
6. Hyperthyreose ohne Struma
Ophthalmopathie möglich
7. Hyperthyreosis factitia, entstanden durch übermäßige exogenen Zufuhr von Schilddrüsenhormon.
Ophthalmopathie nie.

Als Grenzfälle werden die Hyperthyreosenformen angesehen, bei denen nach eingehender Jodstoffwechseldiagnostik keine Einordnung möglich ist. Dies jedoch ist sehr selten. Vegetativ Labile gelten hierbei nicht als Grenzfälle, da man sie diagnostizieren kann.

VI. Therapie der Hyperthyreose

Es ist ein Anliegen des Internisten geworden, den optimalen Therapieplan zu finden, den es bei jedem Einzelfall gibt.

Die uns heute zur Verfügung stehenden therapeutischen Möglichkeiten, unter denen zu entscheiden ist, sind:

Chemische Behandlung (spezifische antithyreoidale Behandlung), Physikalische Behandlung (Strahlentherapie mit Radiojod) und Operative Behandlung.

A. Spezifische antithyreoidale Behandlung

1.) Wirkungsmechanismus der Thyreostatika

ASTWOOD veröffentlichte 1943 erste Arbeiten über die Wirksamkeit der antithyreoidalen Substanzen. Thioharnstoff und dessen Derivate sowie Methylmerkaptoimidazol haben die Fähigkeit, die Bildung des Hormons in der Schilddrüsenzelle weitgehend zu unterbinden. Eine solche Blockade der vermehrten Hormonproduktion, bei der der Einbau des Jods in das Aminosäuregerüst, die Vorstufe der Schilddrüsenhormone (Thyrosin und Thyroxin), gehemmt wird, ist das Prinzip der sog. antithyreoidalen Therapie (BANSI).

Daneben gewinnen die Perchlorate als Thyreostatika immer größere Bedeutung. Durch Fermentblockade unterdrücken sie die Fähigkeit der Schilddrüse, Jodid aus dem Blut zu extrahieren. Werden sie aber zusammen mit Jodid verabreicht, so verlieren sie ihre Wirkung. Deshalb können zur präoperativen Behandlung neben der Lugol'schen Lösung nur die anderen Präparate, besonders Favistan, gegeben werden. Das Kaliumperchlorat (Irenat) hat sich neben den übrigen Thyreostatika schon durchgesetzt.

2.) Die gebräuchlichsten Substanzen

Thioharnstoff und Thiouracil, als Therapiemittel, hat man wegen der unangenehmen Nebenwirkung nach den ersten Jahren wieder verlassen. Ein in Frankreich häufig verwendetes Präparat, Aminothiozol, hat in Deutschland keinen Anklang gefunden.

Hier bevorzugt man Methylthiouracil, Propylthiouracil, Merkaptoimidazol: Favistan, Methimazol und Tabazol sind 1-Methyl-2-Merkaptoimidazol-Verbindungen. Eine neuerdings verwendete Droge ist Neomerkazol, Merkaptoimidazol und Neomerkazol liegen, was Schnelligkeit und Intensität der Wirksamkeit betrifft, an der Spitze der Substanzen. Die hyperthyreotischen Symptome verschwinden im allgemeinen nach 20 - 30 Tagen (Initialbehandlung). 95 % der Patienten sind nach Ablauf von 5 Wochen euthyreotisch (OBERDISSE). Die toxischen Nebenwirkungen sind am geringsten. Im Gegensatz dazu benötigen die anderen Präparate 2 - 3 Monate, um einen euthyreotischen Zustand zu erzielen.

Um bei der Dauerbehandlung eine Hypothyreose mit darauffolgendem Inkrafttreten des Feed-back-Mechanismus der Hypophyse zu vermeiden, ist eine gezielte Dosierung notwendig und die Gabe von Schilddrüsenhormonpräparaten (Thyreoidesicca oder Thybon).

3.) Nachteile und Schwächen der antithyreoidalen Therapie

Es ist zwar möglich, nach der oben genannten Zeit einen euthyreotischen Zustand zu erreichen, aber dieser ist nicht von Dauer, da die Hyperthyreose nur unterdrückt wird. Erst eine Dauerbehandlung von 10 (OBERDISSE) bzw. 12 - 18 Monaten (BANSI) als Minimum, kann in einer gewissen Anzahl von Fällen zu einer Heilung führen. In dieser Einschränkung liegt aber schon einer der Nachteile, die gegen die Therapie mit Thyreostatika sprechen. BANSI nennt 35 % Versager einschließlich der Überempfindlichkeitsreaktionen, andere Autoren Therapieerfolge unter 50 %. Weitere Faktoren, die die anfangs gestellten Erwartungen zu einem Teil zerstörten, waren:

- a) Strumigene Nebenwirkungen, da durch die Reduktion der Schilddrüsenhormonproduktion das thyreotrope Hormon der Hypophyse eine vermehrte Reaktion des Drüsenparenchyms auslöst und die Thyreoidea häufig vergrößert.
- b) Eine verstärkte Durchblutung des Organs, die zur gleichen Zeit einsetzt.
- c) Die Provokation oder Verschlechterung der endokrinen Augensymptome.
- d) Das Wiederaufleben des Prozesses, mit dem nach Absetzen der antithyreoidalen Therapie zu rechnen ist, da die eigentliche Ursache der Hyperthyreosen durch diese chemische Blockade nicht erfaßt ist.

Weitere Nachteile und Komplikationen können Hautaffektionen (Urticaria, Exantheme), Magen- und Gelenkbeschwerden, ferner ödemartige Schwellungen vor allem um die Augen (Thyreotropininkretion!) und toxische Schäden des Knochenmarks sein.

Ein weiterer Einwand, der auch noch zuungunsten der chemischen Behandlung ins Feld geführt wird, ist die erwähnte, sich manchmal über Jahre hinziehende Behandlung, die eine außerordentlich gute Zusammenarbeit zwischen Arzt und Patienten erfordert und bei letzterem Intelligenz, Krankheitseinsicht und Ausdauer voraussetzt. Sind diese Voraussetzungen nicht in genügendem Maße vorhanden, so ist die Therapie von Anfang an zum Scheitern verurteilt.

Ein gutes Kriterium für den wahrscheinlichen Dauererfolg bei schon eingeleiteter Behandlung sieht OBERDISSE, der die chemische Therapie optimistischer beurteilt, in dem Verhalten der Struma: verkleinert sie sich, ist die Erfolgsprognose als gut anzusehen. Vergrößert sich die Schilddrüse, so ist stets zu erwägen, ob es nicht infolge zu hoher Dosierung bereits zu einer Hypothyreose gekommen ist, die die Voraussetzung für eine Hyperplasie der Schilddrüse ist.

4.) Indikation und Kontraindikation

Hauptindikationen für die Behandlung mit Thyreostatika sind:

- a) Mittelschwere Hyperthyreosen bei Kindern und Jugendlichen, bei denen man unbedingt von der Radiojodtherapie absehen muß, sich aber noch nicht zur Operation entschließen kann und Pubertätsstrumen (phasenhafter Verlauf), da bei diesen die Aktivitätssteigerung ohnehin nach einiger Zeit wieder abklingt.
- b) Bei älteren Menschen (über 50 Jahre), bei denen eine Operation mit einem Risiko verbunden sein könnte - konkurrierend mit Radiojodbehandlung.
- c) Herzerkrankungen.
- d) Während der ganzen Gravidität, bei welcher aber im Gegensatz zu OBERDISSE von BANSI diese aber ab 5. Monat als Kontraindikation angesehen wird.
- e) Alle Fälle von leichter Hyperthyreose mit kleiner diffuser Struma.
- f) Rückfall nach Schilddrüsenresektionen.
- g) Kombiniert mit Jod (außer Perchloraten) bei der Operationsvorbereitung zur subtotalen Resektion.

Kontraindiziert ist die Behandlung bei:

- a) Substernalen und intrathorakalen Strumen, die die Trachea komprimieren, da diese durch Thyreostatika an Größe zunehmen.
- b) Große mehrknotige Strumen, die in die Hand des Chirurgen gehören.
- c) Agranulocytosetendenzen.

B. Strahlentherapie mit Radiojod

Während in den ersten Nachkriegsjahren die Chemotherapie der Hyperthyreose einmal ganz im Vordergrund stand, wird diese Methode heute wieder mehr zugunsten der chirurgischen und besonders auch der radiologischen Resektion verlassen. Eine Abgrenzung der beiden Behandlungsformen nach Gefahren soll am Ende dieses Kapitels angeführt werden.

1.) Das Behandlungsprinzip beruht darauf, daß die Schilddrüse J^{131} konzentriert (30 - 90 % der Dosis, der Rest wird über die Nieren ausgeschieden - HORST) und

dabei die Bestrahlung durch wirksame Beta-Strahlen (Reichweite weniger als 1 mm) erfährt. Im Kreislauf des Jodstoffwechsels kehrt das Radiojodatome immer wieder in das Schilddrüsengewebe zurück, bis wegen des Zelluntergangs kein J^{131} mehr gespeichert werden kann. Das Ziel der Radiojodtherapie ist, wie bei der Operation, die aktive Drüsenmasse zu verkleinern, ohne dabei eine Hypothyreose zu induzieren. Schwierig ist die Bestimmung der erforderlichen Dosis, weil zahlenmäßig nicht genau erfaßbare Faktoren, wie Schilddrüsengewicht und Strahlenempfindlichkeit des Gewebes neben meßbaren Daten (Speicherungsvermögen und Verweildauer des Jods in der Drüse) zu berücksichtigen sind (OBERDISSE).

Die einzelnen Autoren geben verschiedene Strahlendosen pro Gramm Drüse an: HAINES 200 - 250 μ C, ODENTHAL 200 - 300 μ C oder HORST in Röntgenäquivalenten 8 - 12000 rep/Gramm bei einzeitiger Therapie.

Die notwendige Gesamtdosis kann auf einmal oder fraktioniert in Abständen von zwei und mehr Monaten gegeben werden. Nicht ratsam ist eine Kombination mit Thyreostatika, weil dadurch die Strahlenallgemeinreaktion größer wird und Kontrolluntersuchungen schwieriger zu beurteilen sind (REINWEIN).

OBERDISSE ist für eine kombinierte Therapie, deren antithyreoidale und radiologische Komponenten sich aber nicht überschneiden sollen. Erstere soll 4 Tage vor Radiojodgabe abgesetzt werden. Der Vorteil soll in der dadurch längeren Verweildauer des J^{131} in der Schilddrüse liegen.

Das Maximum der Wirkung läßt sich im allgemeinen 1 - 5 Monate nach J^{131} -Applikation erkennen.

Als Komplikationen können auftreten:

- a) Kurzzeitige thyreotoxische Erscheinungen. Sie treten bei einem geringen Prozentsatz in der zweiten bis dritten Woche auf. Sie sind selten alarmierend.
- b) Rheumatische und polyarthritische Gelenksbeschwerden (6 %).
- c) Passagere psychotische Bilder in 8 %, die als "Postthyreoidektomiepsychose mit normalem Grundumsatz" beschrieben werden.

2.) Indikationen

Voraussetzung für eine erfolgreiche Therapie sind eine exakte Diagnostik und die Berücksichtigung der individuellen Besonderheiten der Schilddrüsenerkrankten.

- a) Hyperthyreose mit und ohne Struma. Besonders geeignet sind diffuse Strumen, knotig weniger gut. Operation und Isotopentherapie ergänzen sich

bei Hyperthyreose vorteilhaft, da gerade ältere, wegen einer Hypertonie oder Flimmerarrhythmie operationsgefährdete Patienten erfolgreich mit Radiojod behandelt werden können.

- b) Toxische Adenome, wenn sie kleiner als gänseeigroß sind, können mit hohen Strahlendosen angegangen werden. Größere Knoten weisen häufiger zentralregressive Veränderungen auf, derentwegen chirurgische Exstirpationen empfohlen werden (HORST, PETERSEN, ZUKSCHWERDT).
- c) Euthyreote oder hyperthyreote Rezidivstrumen, da das Risiko bei einer Zweitoperation wesentlich erhöht ist.
- d) Progrediente endokrine Ophthalmopathie. HORST und ULLERICH konnten nachweisen, daß es bei 1400 Patienten bei fraktionierter Radioresektion in keinem Fall zu einer malignen Dekompensation des bestehenden Augenbefundes kam. Bei subtotaler Strumektomie mußten die Autoren unter 1000 Fällen 45 maligne Dekompensationen des bestehenden Augenbefundes feststellen.

OBERDISSE ist der Meinung, daß der Exophthalmus eine Domäne der Chemotherapie sei. Er gibt vorübergehende oder dauernde Verschlechterung des Zustandes bei Radiojodbehandlung in 10 - 12 % der Fälle an.

Weitere Indikationen für die fraktionierte Radioresektion sind Hyperthyreosen, neben denen noch polyarthritisähnliche Symptome, subpsychotische Symptome oder chronische Infektionen (Tbc) bestehen.

3.) Kontraindiziert ist die Therapie bei:

- a) Gravidität und Laktation
- b) großen, insbesondere knotigen Strumen mit und ohne kalten Bezirken
- c) substernalen oder intrathorakalen Strumen
- d) Nierenerkrankungen (verzögerte J^{131} -Ausscheidung)
- e) Myastenia gravis, da eine allgemeine Strahlenempfindlichkeit herrsche (REINWEIN). Dieser Meinung widersprechen aber völlig ROOT, JERUIGEN, WALLER und CHRISTENSEN, die gerade bei diesem Krankheitsbild die Radiojodbehandlung als indiziert ansehen. Sie stellten fest, daß von 84 publizierten Fällen, die der Operation zugeführt wurden, 29 letal verliefen. Auf Grund eigener Erfahrung wie der aus der Literatur wird statt der Operation die physikalische Behandlung empfohlen.

Als relative Kontraindikation sieht man die Behandlung von Patienten unter 35 - 40 Jahren an. Die Zurückhaltung beruht auf der möglichen Keimschädigung und Strahlencancerogenie. Das genetische Risiko einer J^{131} -Therapie ist aber meistens geringer als das vieler allgemein eingeführter röntgendiagnostischer Verfahren (HORST, PETERSEN, ZUKSCHWERDT), ebenso sind bis heute noch keine Fälle von Malignomentstehung nach Radiojod bekannt geworden, obwohl mehr als 100.000 Patienten in aller Welt damit behandelt worden sind (GAUWERKY).

Die Vorteile der Radiojodbehandlung zeigen sich darin, daß nahezu alle Fälle von Hyperthyreose in einen euthyreoten Zustand mit Verkleinerung der Drüse kommen, im Gegensatz zur medikamentösen Behandlung. Mortalität, Rezidiv- und Epithelkörperchenschädigung treten nicht auf. Außerdem ist die Methode nicht kostspielig und ambulant durchführbar.

4.) Als Nachteile werden angesehen:

- a) Die erforderliche Gesamtdosis, besonders bei knotigen Strumen, ist schwierig abzuschätzen. Früher traten deshalb oft Hypothyreosen auf. FADSCHIPUR und MEIßEL schlagen auf Grund eigener Erfahrungen vor, nicht mehr als 8 mC J^{131} bei Radiojodtherapie zu verabreichen.
- b) Ebenso wie bei der chirurgischen Behandlung ist die therapeutische Breite geringer als bei Thyreostatika.
- c) Durch den verzögerten Wirkungseintritt sind Patienten mit hyperthyreotischen Krisen oder kardiovaskulären Komplikationen nicht allein mit Radiojod zu behandeln.

Die Frage, wann eine chirurgische und wann eine radiologische Resektion durchgeführt werden sollte, ist noch nicht endgültig geklärt. Beide Verfahren ergeben überzeugende Erfolge und beide beinhalten nur noch geringe Risiken. Für die Operationsindikation ist die Abwägung der Gefahren entscheidend:

	Radiojodresektion	Operation
Mortalität	0	+
Recurrensparese	0	+
Tetanie	0	+
Recidive	+	+
Ophthalmopathie (maligne, endokrine)	(0)	+
Hypothyreosen	+	+
Polyarthritische Beschwerden	+	+
Thyreotoxisches Koma	(+)	(+)
Carcinogener Effekt (theoretisch, sehr gering, Alter!)	+	0
Leukämieinduktion(sehr niedrig, stat. nicht gesichert)	+	0
Gonadenbelastung(sehr niedrige Ganzkörperdosis)	+	0

C. Operative Therapie

Nachdem Kropfchirurgen um die Jahrhundertwende die Schilddrüsenchirurgie soweit entwickelt hatten, daß fast ohne Risiko operiert werden konnte, stand die chirurgische Therapie konkurrenzlos als das Mittel der Wahl bei der Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen da.

Nach der Einführung der antithyreoidalen Therapie (1942) und der Radiojodtherapie (1942) hat sich das Bild gewandelt und viele Spielarten des hyperthyreotischen Formenkreises sind zur Domäne dieser konservativen Therapie geworden.

Die Fürsorge für den Patienten verlangt daher gerade jetzt eine kritische Abgrenzung der drei konkurrierenden Verfahren, die sich zum Teil auch in der Kombination als besonders wirkungsvoll erwiesen haben (LINDNER und FREY-SCHMIDT).

1.) Die Vor- und Nachteile der einzelnen Therapieformen sind bekannt und zum Teil (siehe oben) schon beschrieben.

Als Argumente gegen eine chirurgische Therapie werden genannt:

- a) Das Operationsrisiko, welches aber in den letzten Jahren erheblich gesenkt wurde durch Antibiotika, O_2 -Therapie, Blutersatz, Steuerung des Mineralhaushaltes. Es hängt heute weniger von der Operationstechnik als vielmehr von der Güte der präoperativen Behandlung ab.

- b) Die Möglichkeiten postoperativer Komplikationen, bei denen besonders die Recurrensparese bzw. -läsion und die Tetanie zu nennen sind. Auf beide wird noch näher im speziellen Teil eingegangen werden.
- c) Der irreparable Dysfunktionszustand. Er kann aber einmal durch die präoperative Funktionsdiagnostik und Laboratoriumsdiagnostik zum großen Teil vermieden werden, und zum anderen verfügt die Schilddrüse infolge des Rückkoppelungsmechanismus mit dem Hypophysenvorderlappen über eine geradezu amphibische Regeneration (LINDNER).

2.) Indikation und Kontraindikation

Trotz der konkurrierenden Methoden und der erwähnten Nachteile ist die chirurgische Behandlung sehr wichtig (BANSI, OBERDISSE und MARTINI).

HAMELMANN, LINDNER und FREYSCHMIDT halten in Übereinstimmung mit OBERDISSE und BANSI bei folgenden Überfunktionszuständen die Operation für indiziert, wobei Lebensalter, Größe und rein technische Möglichkeiten in Betracht gezogen werden:

- a) Große knotige hyperthyreotische Strumen. Sie pflegen sich auf Radiojod nicht wesentlich zu verkleinern; besonders nicht die basedowifizierten Strumen.
- b) Substernale Strumen mit Einengung der Trachea und Einflußstauung. Bei ihnen ist die Gabe von Thyreostatika zu vermeiden, da deren hyperplastischer Effekt die Symptome nur verstärken würde.
- c) Akute Hyperthyreosen mit deutlichen thyreotoxischen Symptomen und Strumen, da Thyreostatika häufig nicht auf längere Sicht befriedigen und die Wirkung des Radiojod zu spät einsetzt.
- d) Versager der chemischen und physikalischen Therapie (besonders auch bei Hyperthyreosen Jugendlicher).
- e) Hormonal inaktive Strumen wegen Kompressionserscheinungen oder -mit Einschränkung- aus kosmetischen Gründen.
- f) Toxische Adenome, die infolge ihrer exzessiven Jodspeicherung als solitäre heiße Knoten imponieren und Gänseeigröße überschreiten (ZUKSCHWERDT und HORST), lassen eine Exstirpation neben evtl. sparsamer doppelseitiger Resektion ratsam erscheinen.
- g) Jeder Karzinomverdacht, wobei die Operation im nichtendemischen Kropfgebiet absolut indiziert ist. HORST fand im Hamburger Selektionskranken- gut bei kalten Adenomknoten eine Malignitätsrate von 83 %. Im Endemge-

biet wird man weniger radikal zu sein brauchen (STEINER und HUBER), da dort bei kalten Adenomen die cystisch degenerativen Prozesse überwiegen.

Als kontraindiziert anzusehen ist nach HAMELMANN die chirurgische Therapie bei:

- a) jugendlichen Hyperthyreosen
- b) progredientem Exophthalmus
- c) cardialer Dekompensation
- d) Hyperthyreosen mit fehlender oder kleiner Struma.

Bei der Indikationsstellung sollte auch bedacht werden, daß die Diagnose einer Hyperthyreose bei Kranken vor dem 40. Lebensjahr, besonders bei Jugendlichen, viel zu häufig, bei älteren Menschen viel zu selten gestellt wird (KLEIN). FUCHSIG und KEMINGER erkannten an Hand von Statistiken ihres Rezidivkrankengutes, daß Rezidive meist bei Patienten, besonders bei jugendlichen Frauen auftraten, die unter Annahme einer Hyperthyreose operiert wurden, bei denen aber die Histologie die klinische Diagnose nicht bestätigte. Näher wird darauf bei der Behandlung der Rezidivfrage eingegangen werden.

Eine Operation ist hier noch am ehesten zu vertreten bei dringendem Kinderwunsch, da eine eindeutige Hyperthyreose die Empfängsbereitschaft erheblich reduziert (DAILEY und BENSON). Eine hyperthyreote Struma in der Schwangerschaft sollte in den ersten vier Monaten operiert werden, wenn die klinischen Zeichen einer Hyperthyreose und die Größe der Struma den Eingriff für notwendig erscheinen lassen. (LAHEY und BARTELS).

3.) Vorbehandlung zur Operation

1923 wurde von PLUMMER die Jodvorbereitung empfohlen. Durch dieses Plummern der Patienten wurde die Mortalitätsquote, die besonders durch thyreotoxische Krisen hervorgerufen wurde, wesentlich herabgesetzt. Die letzten 2-3 Wochen vor der Operation verabreicht man dem Patienten Lugol'sche Lösung, beginnend mit 3 x 5 Tropfen und täglich weiter steigend, bis man vor der Operation eine Dosis von ca. 3 x 15 Tropfen erreicht. Bei leichten Fällen kann auch niedriger dosiert werden. Bei alleiniger Jodgabe mußte man häufig, bis zur Einführung der Thyreostatika in die Vorbehandlung, bei einem noch erhöhten Grundumsatz von 20-30 % operieren. Das war besonders bei großen Basedowstrumen und hyperthyreotischen Knotenstrumen der Fall. Es gelang nicht, in einem euthyreotischen Zustand zu operieren, ohne den Umschlag zur toxischen Phase des "Jodbasedows" fürchten zu müssen.

Durch die Anwendung der chemischen Vorbehandlung gelingt es praktisch fast

immer, eine Euthyreose zu erreichen und genügend lange aufrechtzuerhalten. Erst danach sollte mit der Plummerung begonnen werden. Als Mittel werden heute Thiouracile, Methyl-Merkaptoimidazol (Favistan) und Perchlorat (Irenat) bevorzugt.

Die schnellste Wirkung wird durch Methyl-mercaptoimidazol erreicht, die der geringsten Toxizität durch Propylthiouracil (bei großen diffusen Strumen mit starken thyreotoxischen Erscheinungen über 3 - 6 Wochen braucht man 300 - 400 mg, bei kleineren 200 mg täglich). Bei Favistan genügt eine Menge von 30 - 100 mg täglich über 2 - 3 Wochen.

Die Mortalität ist dadurch auf ein Minimum zurückgegangen. BARTELS berichtet, daß bei seinem Operationsgut (bis 1953 von 2600 Patienten nur insgesamt 5 Todesfälle zu beklagen waren (0,19 %).

Von Sedativa soll so lange wie nötig Gebrauch gemacht werden. Durch Abklingen der Unruhe, Rhythmisierung der Herztätigkeit, Rückgang der Pulsfrequenz und an der Gewichtszunahme kann man den Erfolg dieser Behandlung erkennen. Optimale Operationsbedingungen erkennt man am besten am klinischen Gesamtbild und an der Grundumsatzkontrolle. Erreicht sind sie, wenn der Grundumsatz zwischen 0 und + 10 % liegt. Auch das Ansteigen der Cholesterinwerte ist ein Hinweis dafür.

Bei erneutem Auftreten von toxischen Zeichen während dieser Phase ist die Jodapplikation abzusetzen und antithyreoidale Therapie allein fortzusetzen, bis die Zeichen wieder geschwunden sind.

Die Vorbehandlung soll immer stationär erfolgen. Der Vorbehandlungsdauer in der Münchener Universitätsklinik ist ein besonderer Abschnitt im speziellen Teil gewidmet.

4. Nachbehandlung

Es hat sich im Einzelfall als zweckmäßig erwiesen, neben der Plummerung die Zufuhr der antithyreoidalen Substanzen über den Zeitpunkt der Operation hinaus fortzusetzen. Grundsätzlich sollte jedoch postoperativ Thyroxin oder Trijodthyronin gegeben werden. Diese Maßnahme gründet sich auf folgende Überlegung: auch bei normalisierter Schilddrüsenfunktion führte die Resektion des Organs zu einem Absinken des Hormonspiegels im Blut. Die daraufhin einsetzende Ausschüttung thyreotropen Hormons der Hypophyse wird eine Aktivierung der Schilddrüse verursachen. Damit ist die Gefahr einer postoperativen thyreotoxischen Krise gegeben, auch wenn weiterhin antithyreoidal behandelt wird. Die Gabe von Schilddrüsenhormon verhindert eine abrupte Gegenregulation in die

Hypophyse und überbrückt den gefährlichen postoperativen Zeitraum. Auf dem gleichen Wirkungsmechanismus beruhend, wird durch Gaben von Schilddrüsenhormon auch eine Strumarezidivprophylaxe erreicht.

5.) Operation und Anaesthesie

Verschiedene Methoden der Kropfoperation:

Die früher geübten Verfahren der Enukleation bzw. Exenteration (PORTER, SOCIN) oder der Enukleationsresektion (KOCHER) kommen heute noch als Notoperationen in Frage, wenn man bei älteren Menschen oder bei Kranken mit dekompensierten Herzfehlern die Luftröhre durch einen kleinen Eingriff entlasten will (MADLENER).

Die Enukleationsresektion kann auch bei Rezidiven angezeigt sein, wenn operiert werden muß und die Freilegung der dorsalen Fläche der Schilddrüse nicht gelingt. Indikation für diese Resektion und die bloße Enukleation ist jetzt auch wieder häufiger durch die Möglichkeit gegeben, mit Hilfe der Lokalisationsdiagnostik toxische Adenome gezielt anzugeben. Dabei geht man von dem queren Kragenschnitt (KOCHER) aus, dessen Länge den Verhältnissen angepaßt wird, durchtrennt die vorderen Halsmuskeln und spaltet die Kropfkapseln. Nach einer Keilexzision an der vorderen Fläche der Schilddrüse räumt man die tiefergelegenen Knoten aus. Blutstillung erfolgt im Drüsengewebe und durch Kapselnaht.

Die meisten Chirurgen (BÖHME, COLCOCK und KING, HAMELMANN, HUBER, LINDNER, MADLENER, METROPOL, SAEGESSER, SCHEICHER, STUCKE, WEIDINGER, ZENKER, ZUKSCHWERDT u. a.) operieren die hyperthyreote Struma heute in doppelseitiger subtotaler Resektion nach v. MIKULICZ, ENDERLEIN und HOTZ und PAYR mit möglicher Ligatur der 4 Arteriae thyreoideae. Es ist die beste Methode, um einem möglichen Rezidiv vorzubeugen. Dabei bleibt genügend funktionsfähiges Gewebe mit genügender Gefäßversorgung erhalten, so daß ein Myxödem kaum zu befürchten ist. Die strittige Frage einer kompletten Gefäßligatur wird bei der Rezidivfrage diskutiert werden.

Außerdem muß bei der angewandten Operationstechnik, die im einzelnen in jedem einschlägigen chirurgischen Lehrbuch nachzulesen ist, die besondere Lokalisation des Kropfes (retrosternale, intrathorakale, endotracheale Strumen, Zungenstruma, aberrierende Kröpfe) berücksichtigt werden.

Die Standardmethode der doppelseitigen Resektion ist nach HUBER bei euthyreoten Knotenkröpfen, basedowifizierten Knotenkröpfen und beim diffusen Vollbasedow indiziert, auch ohne vorherige Isotopenuntersuchung. Bei nuklearer Indikations-

stellung, d. h. bei keiner sichtbaren Eingruppierung in die oben genannten Strumaformen, ist HUBER wie andere Autoren (ZUKSCHWERDT, BAY und LINDNER) der Ansicht, daß der funktionskritischen Operation der Vorzug zu geben ist. Diese gezielte Resektion ist angezeigt bei solitären dekompenzierten toxischen Adenomen, bei kalten Solitärknoten (falls einseitiges Carcinom dahintersteckt, Lappentoalexstirpation - HUBER) und bei einseitiger knotiger Schilddrüsenhyperplasie. Gleiches trifft auch bei Rezidiystruma zu.

Um eine große eingekeilte und substernale Struma ohne Sternumspaltung operieren zu können, schlägt SCHEICHER das gezielte Marcellement vor: nach Unterbindung der A. superior soll so viel wie möglich vom oberen und seitlichen Anteil der Struma freipräpariert werden. Nach dem Legen von seitlichen Absteppnähten und der Resektion eines Keiles soll der weitere Hakenzug erstaunlich erfolgreich sein.

Auf die besonderen Komplikationen, die bei der Operation auftreten können, wird im speziellen Teil eingegangen.

TROITSKAYA beschreibt eine verbesserte Methode von NIKOLAJEW. An Hand von 139 zu 347 Fällen versucht er, die Überlegenheit der NIKOLAJEW'schen Methode (subtotale, subfasziale Resektion; Spülung der Wunde mit Novocain, die am ersten postoperativen Tag nach Entfernung eines Tampons zusammen mit Penicillin wiederholt wird; postoperativ jedesmal lytischer Cocktail, Nebennierenpräparate, Glucose) darzustellen. Im Gegensatz zur klassischen Methode (33 %) soll angeblich die Komplikationsrate bei der NIKOLAJEWs bei 0,8 % liegen. 8 von 12 Patienten sollen nach der alten Operationstechnik ad exitum gekommen sein. Die Rezidivquote sei von 11,5 % auf 1,6 % gesenkt worden.

Seit vielen Jahren wird von den meisten Operateuren der Allgemeinnarkose (Intubationsnarkose) gegenüber der Lokalanaesthesie der Vorzug gegeben, denn eine eventuelle Schädigung des N. recurrens kann durch letztere nicht sicher vermieden werden. Mögliche traumatische Insulte bei der Intubation (SCHEICHER) können bei erfahrener Handhabung unberücksichtigt bleiben.

Abschließend sei noch darauf hingewiesen, daß das Operationsrisiko einer Strumaresektion bei Hyperthyreose weniger von der chirurgischen Technik als vielmehr von einer guten Vor- und Nachbehandlung abhängt.

VII. Die thyreotoxische Krise

- a) Thyreotoxische Krise im Rahmen einer Hyperthyreose,
- b) Postoperative thyreotoxische Krise

Sie ist ein eigenes Krankheitsbild innerhalb des Formenkreises der Hyperthyreose. Durch eine interne Behandlung auf der einen Seite und eine gute praeoperative Vorbehandlung und gleich darauffolgende Operation auf der anderen ist dieses gefürchtete Krankheitsbild bei Hyperthyreosen viel seltener geworden.

1. Pathogenese

Bis heute ungeklärt ist die Pathogenese. KLEINSORG gibt für die Entstehung drei Theorien an:

- a) Coma basedowicum durch plötzliche exzessiv erhöhte Schilddrüsenhormon-Ausschwemmung (BANSI, OBERDISSE, KLEIN, MARX u. a.)
- b) Durch SH-Mangel (MAHAUX)
- c) Jodverarmung des gesamten Organismus (WALDENSTROEM). Die Rolle des TSH in der Krise bleibt ungeklärt.

2. Ursachen

Für den Ausbruch einer thyreotoxischen Krise kommen schon Bagatellursachen in Frage, wie Infekte des Rachens, der oberen Luftwege, des Darmes, mehr oder weniger leichte seelische Traumen oder ein chirurgischer Eingriff, der mit der Schilddrüse nicht im Zusammenhang steht, z. B. Appendektomie (HOHMANN und ENZENBACH) und eine Choledochotomie (MERKE). Beide Eingriffe führten bei latenter Hyperthyreose zu einer letalen Krise.

3. Symptomatik

Sie ist seit der Beschreibung durch F. von MÜLLER unverändert geblieben: der Übergang von der mehr oder weniger kompensierten Hyperthyreose zur Krise findet meist schleichend statt. Nach uncharakteristischen Symptomen, wie Appetitlosigkeit und Durst, nimmt die Unruhe zu. Verwirrheitszustände, eventuell Erbrechen und Durchfälle, vermehrte Muskelatonie, hochrote, manchmal cyanotische Haut, Artikulationsstörungen und Schlafstörungen vervollständigen das Bild. Tachykardie und Temperatur steigen schnell auf höchste Werte. Die extreme Tachykardie führt zu einer Vorhofpfropfung und Dyspnoe und zunehmende Cyanose, Ödeme und Lidschwellung dokumentieren zusätzlich das cardiale Versagen.

In den ungünstigsten Fällen erfolgt der Tod in den ersten 48 Stunden, gerade durch Überbelastung des Herzens. Meist ist der Patient dann schon längere Zeit in eine tiefe Bewußtlosigkeit gefallen, die -wie MERKE berichtet- von MEANS durch "Blut-Shunt" nach der Körperoberfläche erklärt wird, da dieser eine Anoxie der inneren Organe, besonders des Gehirns, hervorriefe.

Die postoperative thyreotoxische Krise hat viel mit der thyreotoxischen Krise gemein (HOHMANN und ENZENBACH). BANSI, MOOR u.a. treten aber dafür ein, diese innerhalb der thyreotoxischen Krise als gesondertes Krankheitsbild zu betrachten. In vergleichbar schweren Fällen tritt nach Abklingen der Narkose eine ebenfalls außerordentlich starke psychomotorische Erregung auf, die sich bis zu psychotischen Verwirrungszuständen steigern kann. Extreme Tachykardie und Temperatursteigerung, Druckgefühl in der Herzgegend, Erbrechen etc. bestimmen auch hier das klinische Bild. Der Tod erfolgt ebenfalls unter Anzeichen einer Herzinsuffizienz.

4. Therapie

Die thyreotoxische Krise in ihrer Gesamtheit, im Schrifttum als Basedow-Coma (ZONDEK), "thyroid storms" und "thyroid crisis" (anglo-amerikanische Synonyma) bezeichnet, zu verhindern oder abzuschwächen, ist durch die verschiedensten prophylaktischen und therapeutischen Kombinationen verhältnismäßig erfolgreich versucht worden.

Gegen die Krisengefahr schlägt KLEINSORG eine Praemedikation vor, die die Verschiebung des Operationstermins zu jeder Zeit ermöglicht. Eine alleinige Vorbehandlung mit Jod kommt nur in Frage, wenn Unverträglichkeit gegen antithyreoidale Substanzen besteht. Eine in 6 Fällen als gut befundene Therapie ist die kombinierte i. v.-Behandlung mit hohen Joddosen und Favistan. Sie wird dann empfohlen, wenn ein oder beide Mittel schon vor dem Ereignis gegeben worden sind. Während der akuten Phase sollten gleichzeitig unter Antibiotikaabschirmung Corticosteroide gegeben werden.

Die Gabe von Perchlorat als antithyreoidale Substanz ist bei diesem therapeutischen Vorgehen kontraindiziert, da die Perchlorate die Jodaufnahme in der Schilddrüse verhindern und somit durch Kombination mit Jod die Perchloratwirkung aufgehoben wird. Dies gilt auch für die Verabfolgung von jodhaltigen Kontrastmitteln.

Über eine Operation hinaus sollte dann die Zufuhr von Thyreostatika beibehalten werden. Gleichzeitig sollte -kurz vor der Operation beginnend- Thyroxin oder Trijodthyronin gegeben werden, weil dadurch der durch Schilddrüsenresektion sinkende Hormonspiegel gehoben und eine abrupte Gegenregulation der

Hypophyse verhindert wird, die das Risiko einer postoperativen thyreotoxischen Krise vergrößerten.

HOHMANN und ENZENBACH sehen in einer schulgerechten Plummerung den wichtigsten Schritt, weil durch sie der Ausbruch einer Krise verhindert werden kann und sich die Chancen für das Überleben einer eventuellen Krise vergrößern. Diese Meinung wird unterstrichen durch 6 Fälle, die am Ende dieses Kapitels beschrieben werden. Um einer postoperativen Krise erfolgreich zu begegnen, werden die Gabe von lytischem Gemisch und die Winterschlafbehandlung (LABORITE) empfohlen.

1953 konnten bereits DUCUING und RIEUNAU-SERRA eine schwere thyreotoxische Krise durch kontrollierte Unterkühlung und Dämpfung des vegetativen Nervensystems erfolgreich behandeln.

Die Gabe von lytischem Gemisch schlagen HOHMANN und ENZENBACH bereits bei postoperativ höher als erklärbaren Pulsfrequenzen und Temperaturen vor. Die Hibernation sofort nach Stellung der Diagnose -postoperative Krise- einzuleiten, empfehlen beide Autoren im Gegensatz zu KLEINSORG, der dies erst nach der erfolglosen -oben erwähnten- Behandlung nach 24 bis 36 Stunden vorschlägt.

WEIDINGER empfiehlt die Entfernung eines Thymus persistens bei Hyperthyreosen als Vorbeugung gegen eine thyreotoxische Krise.

GASPARETTO zitiert BERETTA, der neben der spezifischen Therapie (anti-thyreoidale Substanzen, Jod, Hypophysenzüglern, wie Paraoxypropionphenon, Cortison, ACTH und Sexualhormone, die, in großen Mengen gegeben, dämpfend auf die Schilddrüsentätigkeit wirken) auf eine unspezifische, d. h. eine rein symptomatische Therapie besonderen Wert legt; die Wiederherstellung des entgleisten Gleichgewichts wird durch Sedativa, Hypnotica, Meprobamat und Reserpin unterstützt.

Reserpin soll durch Freisetzung von Enteramin an verschiedenen Punkten der neuralen Achse als Antagonist des Lysergsäurediäthylamids wirken. Es verursacht Blutdrucksenkung, Pulsverlangsamung, Temperatursenkung und allgemeine Dämpfung und kann nach CANARY via Zwischenhirn auf die Produktion von Thyreotropin hemmend wirken. Ebenso werden Vitamin B₁ und B₆ (wirken antithyreoid), Vitamin C, PP, K (begünstigen die Zellatmung), ATP, Leberschutzstoffe, Antibiotika und Cocarboxylase (verhindert den Anstieg von Milchsäure und BTS im Blut) gegeben. Die Störungen im Wasser- und Salzhaushalt werden mit wiederholten Transfusionen, Plasma, Infusionen und Aminosäuren, Glukose und Fruktose zusammen mit Insulin behandelt. Dazu kommen noch O₂-Therapie, Psychotherapie und Ruhe.

Die Prämedikation soll schon eine eigentliche Basisnarkose hervorrufen und am Vorabend der Operation mit hohen Barbituratdosen eingeleitet werden.

Postoperativ wird die unspezifische Therapie weitergeführt, während der ersten 5-6 Tage kombiniert mit abnehmenden Dosen von Jod, Promethazin und Hydergin.

Eine ebenfalls symptomatische Therapie, die auch von GASPARETTO als letzte Möglichkeit versucht wird, ist die Hypothermie.

5. Fälle

Im folgenden sollen die Fälle von postoperativer thyreotoxischer Krise der Münchener Chirurgischen Universitätsklinik aufgeführt werden:

1. Fall: E.R. (weiblich), 40 Jahre. Patientin mit allen Zeichen eines schweren Morbus Basedow und Myastenia gravis wird gut vorbereitet operiert. Nach gut verlaufener Operation wird Patientin in gleicher Weise Prostigmin-forte zur Behandlung der bestehenden Myastenie gegeben und ebenso wie an den drei Vortagen Strophanthin und Supracillin (1 Mill. E. täglich). Bis gegen Abend ist Patientin in gutem Zustand. Nachts plötzlich eintretende Cyanose mit heftiger Atemnot. Nachdem Schleim abgesaugt und intubiert worden ist, bessert sich der Zustand.

1. postoperativer Tag: Trotz Intubation erneute Unruhe und Cyanose, sehr frequenter Puls (1 Amp. Prostigmin i.v. und Prostigmin-Zäpfchen, nach Stunden Luminal und Strophanthin). Abermalige Besserung des Zustandes wird erreicht. Am Vormittag aber Puls auf 200 pro Min. und einzelne Extrasystolen. Patientin ist ansprechbar aber in sehr benommenem Zustand. Kalter Schweiß, livide verfärbte Hände und Füße (erneut Prostigmin, Strophanthin, 5 ml Decholin und 2 ccm Endojodin i.v.). Trotzdem wird der Zustand immer schlechter; Puls sehr klein, Temperatur steigt auf 41 Grad rect. Auf Sympatol (2 ccm) wird der Puls vorübergehend tastbar, bald aber arrhythmisch und erneut schwächer. Am Nachmittag stirbt Patientin unter dem Bild der typischen Sympathicuskrise und cardialer Insuffizienz. Das histologische Bild entspricht dem klinischen.

2. Fall: W.W. (weiblich), 50 Jahre. Patientin wurde kurz vorher in der Frauenklinik wegen Uterus-Ca. operiert. Während der Behandlung wurde Kropfleiden festgestellt. Wie berichtet, war Plummerung schon vorgenommen worden.

Befund: Beiderseits der Trachea weiche kleinapfelgroße Struma, gut schluckverschieblich, feinschlägiger Fingertremor, kein Exophthalmus, keine Augensymptome, faltige, trockene Haut, kein auffälliger Herzbefund.

Verlauf: Eingriff in Allgemeinnarkose mit Intubation verlief ohne Zwischenfall. In der Nacht vom 1. zum 2. Tag verschlechterte sich aber der Zustand zusehends. Patientin war desorientiert und nur schwer ansprechbar. Temperaturanstieg auf 40,6 Grad, extreme Tachykardie (180 pro Min.). Am folgenden Tag verschlechterte sich der Zustand weiter, entgegen aller therapeutischen Maßnahmen (Endojodin, hohe Strophanthingaben, Periston). Als ultima ratio wird Hibernation eingeleitet. Kreislauf erschöpft sich aber zusehends und Patientin stirbt einige Stunden später noch am 3. postoperativen Tag. Nachträglich stellte sich heraus, daß keine schulgerechte Plummerung durchgeführt worden war.

Histologischer Befund: Lediglich "Struktur einer Struma nodosa follicularis mit ausgedehnten regressiven Veränderungen".

3. Fall: M. H. (weiblich), 58 Jahre. Rezidivierende Basedow-Struma. 1919 erste Operation. Über lange Zeit beschwerdefrei. Patientin kam mit typischen Zeichen einer mittelschweren Hyperthyreose in die Klinik. Nach 8-tägiger Plummerung und zusätzlicher Sedierung mit Prominal und Sedovegan wird operiert. Nach Operation, die in Allgemeinnarkose mit Intubation durchgeführt wurde, ist Patientin relativ gut kreislaufmäßig kompensiert; wird in künstlichem Winterschlaf gehalten. Strophanthin und Lugol'sche Lösung erhält sie weiter. Die postoperativen Temperaturen halten sich im Bereich der Norm.

1. postoperativer Tag: Gegen Mittag tritt mäßige Verschlechterung des Zustandes ein mit verstärkter Irregularität des Pulses und einer Frequenz von 190 pro Min. Füllung des Pulses aber relativ gut. Temperatur 38,6 Grad. Gegen Abend verschlechtert sich der Zustand immer mehr; starke Irregularität des Pulses mit schlechter Füllung trotz laufend verabfolgter Kreislaufmittel. Frequenz wechselnd um 130 pro Min. Vermehrt kalter Schweiß. In der Nacht erfolgt unter dem Zeichen von Herz- und Kreislaufversagen exitus letalis. Das histologische Bild entspricht dem klinischen.

4. Fall: A. A. (weiblich), 49 Jahre. Seit der Kindheit leidet Patientin an "dickem Hals". Vor 11 Jahren erstmals wegen Hyperthyreose 5 Wochen im Krankenhaus. In den letzten Jahren nahm der Halsumfang immer mehr zu, Unruhe und Nervosität ebenfalls. Bei leichter Anstrengung bereits Herzklopfen und Angstgefühle. Nochmaliger Krankenhausaufenthalt brachte keine Besserung.

Befund: Apfelgroßer Strumaknoten, gut schluckverschieblich, kein auffallender Herzbefund, Exophthalmus, andere Augenzeichen negativ, Fingertremor.

Verlauf: Basedow-Struma angenommen und operiert nach 14-tägiger Plumme-

nung und Sedierung mit Prominal. Operation in Allgemeinnarkose mit Intubation verlief ohne Zwischenfälle. In derselben Nacht kam es zum Ausbruch einer thyreotoxischen Krise. Puls 160 pro Min.

1. postoperativer Tag: Temperatur stieg auf 40,3 Grad und Puls teilweise 200 pro Min. Sofortige Gabe von Jod und lytischer Mischung, gegen hohe Pulsfrequenz Acetyldigitoxin. Die Pulsfrequenz ließ sich dadurch in den folgenden Tagen wesentlich senken und die bedrohlichen Temperaturen klangen ab. Am 10. Tag war Patientin völlig fieberfrei und Puls wies ständige Werte um 80 pro Min. auf. Patientin wurde am 15. postoperativen Tag entlassen. Eine parathyreooprive Tetanie, die am 7. Tage festgestellt worden war, wurde mit AT 10- und Calcium-Gaben deutlich gebessert. Durch den histologischen Befund wurde die klinische Diagnose -Morbus Basedow- bestätigt.

5. Fall: J. Sch. (weiblich), 39 Jahre. Wurde mehrere Wochen in der Medizinischen Klinik mit Favistan behandelt. Kein Erfolg.

Befund: Weiche, schluckverschiebliche Basedow-Struma. Nervosität, Herzklopfen, Adynamie, feinschlägiger Tremor, alle Augensymptome.

Verlauf: Nach 8-tägiger Plummerung wurde Operation in Allgemeinnarkose mit Intubation durchgeführt. Sie verlief ohne Zwischenfall. Am Nachmittag des Operationstages bildete sich eine schwere Krise aus. Temperatur stieg auf 40 Grad und Pulsfrequenz auf 180. Psychisch war Patientin allerdings ziemlich ruhig. Patientin bekam 0,6 mg Cedilanid und regelmäßige Gaben von lytischem Gemisch (je 1 Amp. Dolantin, Atosil, Hydergin in 7-stündigem Abstand). Temperatursenkung durch Eisbeutel und mit Alkoholwasser getränkte Tücher.

1. postoperativer Tag: Status idem. Puls 160 pro Min. und leichter Ikterus (Internistischer Befund: Tox. Basedow-Ikterus).

2. postoperativer Tag: Befinden bessert sich. Puls 140 pro Min. Subjektiv leichte Schmerzen in der Herzgegend.

Am 6. postoperativen Tag wird Patientin gebessert in die Medizinische Klinik zurückverlegt.

Der histologische Befund ergab hochgradige basedowifizierte Kolloidstruma.

6. Fall: R. E. (weiblich), 31 Jahre. Typische Zeichen einer Hyperthyreose. Nach schulgerechter Plummerung wurde Operation ohne Zwischenfall durchgeführt.

2. postoperativer Tag: Schleimpfropf, erhöhte Pulsfrequenz, Temperatur steigt

auf 39,6 Grad. Patientin zeigt das Bild einer postoperativen thyreotoxischen Krise.

Diese wurde schnell durch eine zielgerechte Behandlung überwunden (keine näheren Angaben in der Krankengeschichte).

Thyreotoxische Krise (im Rahmen einer Hyperthyreose):

B. A. (männlich), 33 Jahre. 13 Tage vor Einlieferung in das Kaufbeurer Krankenhaus wurde geringe Thyreotoxikose festgestellt. 4 Tage vor Einlieferung in die Münchener Universitätsklinik kam es zur erheblichen Verschlechterung (motorische Unruhe und Tachykardie). Es wurde sofort eine energische Hibernation eingeleitet und Strophanthin-Inversol und Polybion i. v. gegeben. Trotzdem weitere Verschlechterung. Deshalb Jodbehandlung (Endojodin 2 ccm i. v.). Bei der Aufnahme in die Chirurgische Klinik bestand starke Tachykardie und Arrhythmie, Struma (kleinapfelgroß und muskelhart), RR 190/80. Patient war völlig verwirrt. Am Abend schon moribunder Eindruck. Am nächsten Morgen kam Patient durch Herz- und Kreislaufversagen ad exitum.

Diagnose: Basedow-Struma, praeoperative thyreotoxische Krise (Basedow-Coma).

Histologie: Diffuse kleinfollikuläre Struma, Follikel teils drüsenartig, fast durchweg kolloidfrei, aus meist hochzylindrischem Epithel, vielfach mit Einstülpungen in das meist enge Lumen. Stellenweise Kernatypie, Lymphocytenansammlungen.

VIII. Das Rezidiv

Besonderes Augenmerk ist auf die Verhinderung des Rezidivs bzw. die Behandlung der bestehenden rezidivierenden Hyperthyreosen zu richten.

Strengste Indikationsstellung zur ersten Operation ist dabei eine Notwendigkeit: je jünger der Patient ist und je endemischer das Gebiet, desto größer ist die Rezidivgefahr (SAEGESSER). Eine präoperative Aufgliederung von Hyperthyreoseformen in solche, die durch Entgleisung intrathyreoidaler Fermentsysteme und solche, die durch vermehrte Thyreotropinsekretion verursacht werden, hat sich als zweckmäßig erwiesen. FREYSCHMIDT teilt mit, daß bereits durch die Anamnese eine Differenzierung in autonome (lange anhaltende, progrediente, ohne Intervall verlaufende Überfunktion) und in regulierte Formen (phasenhafter Verlauf) möglich ist.

Differentialdiagnostisch lassen sich heute Formen durch den Schilddrüsenhormon-Unterdrückungstest trennen: Nach dem Zweiphasentest werden 10 Tage 60 - 100 γ Thybon verabfolgt. Wiederholung des Tests muß infolge der Bremsung der Thyreotropininkretion durch den Rückkopplungseffekt eine Verminderung der Jodaufnahme und der Hormoninkretion erkennen lassen, wenn es sich nicht um eine autonome Form der Hyperthyreose handelt.

Erstere sollen, wenn möglich, einer konservativen Behandlung unterzogen werden, während letztere nach erwiesener thyrogener Überfunktion (z. B. toxisches Adenom) ohne große Rezidivgefahr bei guter Vor- und Nachbehandlung reseziert werden können.

Über die Ursachen der Rezidiventstehung nach subtotaler Resektion, besonders bei Hyperthyreosen, die durch TSH-Stimulierung -Thyreoprolin-Faktor angenommen- unterhalten werden, herrschen verschiedene Ansichten.

HAAS gibt mehrere Gründe an:

1.) Technische Fehler

2.) Bedeutung der Gefäßunterbindung: der Meinung, daß eine Rezidivverhinderung durch Abbinden der 4 Schilddrüsenarterien möglich sei (KREINER, HUBER, RICHARD), stehen die Ansicht SCHEICHER's und die experimentelle Erfahrung FUCHSIG's und KEMINGER's gegenüber. Letztere Autoren stellten fest, daß bei Meerschweinchen die Stimulierbarkeit Polarterie allein genau gleich ist wie bei der Ligatur aller 4 Arterien.

HEIMANN ist der Meinung, daß eine prinzipielle Unterbindung der Arteria thyroidea inf. eine Prophylaxe gegen das Rezidiv sei, wovor aber wiederum SCHEICHER warnt, weil dadurch die Gefahr der Recurrens- und Epithelkörperchenschädigung erheblich größer sei.

3.) Rezidive in endemischen Gebieten, die, durch exogene Faktoren bedingt, wie Kröpfe auftreten würden.

4.) Endogen bedingte Rezidive.

Die Gründe 1 - 3 können natürlich auch die Ursache für ein eventuelles Rezidiv der autonomen Form sein.

Der kombinierten Vorbehandlung (Jod und Thyreostatika) soll eine zeitlich lange Nachbehandlung folgen. Mit Ausklingen der postoperativen PLUMMER'schen Behandlung soll Trijodthyronin in kleiner Dosis (20 - 60 γ /d) etwa über zwei Monate gegeben werden. Ebenso schaltet Trijodthyreoessigsäure den TSH-Reiz aus (BANSI). Da nie mit Sicherheit ein Rezidiv vermieden werden kann, muß

einer Operation eine konsequent das ganze Leben durchgeführte medikamentöse Prophylaxe folgen (HUBER).

Ein Fall wird als Rezidiv angesprochen, wenn ein oder beide Lappen vergrößert sind, bzw. Knoten oder Strumateile gefühlt werden können. Ist dies der Fall, so ist im allgemeinen eine zweite Operation nicht zu empfehlen. Die Operationsbedingungen im Narbengebiet sind oft sehr schwierig und die Gefahr, daß es zu ernsthafter Epithelkörperchen- oder Recurrensschädigung kommt, ist wesentlich größer als bei Erstoperationen. Falls keine starke Knotenbildung oder eine mechanische Wirkung des Rezidivs eine zweite Operation indiziert erscheinen lassen, wird man der Behandlung mit Radiojod oder eventuell der mit Thyreostatika den Vorzug geben. Gerade in diesen Fällen ist die Therapie mit radioaktivem Jod besonders indiziert, da auch die Ergebnisse einer gelungenen zweiten Operation denen der Radioresektion nachstehen können (HORST).

IX. Die Histologie der hyperthyreoten Schilddrüse

Es ist schwierig, von der Gestalt der Schilddrüse Rückschlüsse auf ihre Funktion zu ziehen. Die hyperthyreote Schilddrüse ist nicht auf einen bestimmten Typ festgelegt, sondern durch einen sehr mannigfaltigen histologischen Befund ausgezeichnet. Bei einer klinisch beobachteten Überfunktion ist es dem Pathologen nicht immer möglich, ihr ein eindeutiges morphologisches Substrat zuzuordnen. Vielmehr können es ätiologisch und anatomisch durchaus verschiedene Veränderungen sein, die miteinander lediglich eine gesteigerte Thyroxinabgabe ins Blut haben (FASSBENDER).

Die verschiedenen Kropfformen der Endemgebiete können ausgangsformen für Basedowstrumen sein (sekundär basedowifiziert). WEGELIN unterscheidet demnach mit A. KOCHER, KLOSE u.a. die Struma basedowina, die sich in einer vorher nicht vergrößerten Schilddrüse entwickelt, von der Struma basedowificata, bei der sich die Hyperthyreose auf einen gewöhnlichen Kropf quasi aufpfropft.

1. Struma basedowina

Die typische Basedow-Struma ist eine Struma diffusa. Sie ist diffus vergrößert, fest, gelblich und wenig transparent. Die Schnittfläche zeigt eine gleiche regelmäßige Läppchenzeichnung wie die normale Drüse, nur ist das ganze Bild vergrößert. Zum Teil ist auch die Zahl der Läppchen vermehrt (KOCHER). Das Gewicht wird mit 50 - 150 g, aber auch bis 300 g (WEGELIN) angegeben.

Weitere Unterschiede betreffen die Bläschen. Die rundlichen oder ovalen

Follikelformen der normalen Schilddrüse machen polymorphen Platz. Daneben ist die unterschiedliche Größe auffallend. Auch der Charakter des Epithels ist ein anderer. Die Zellen sind hochzylindrisch, wie sie bei der normalen Schilddrüse (eher kubische Zellen) nur im Ausschwemmungszustand vorkommen. Der Inhalt der Bläschen bei der typischen Basedow-Struma ist durch Verminderung oder zumindest einer Verflüssigung des eosinfärbbaren Kolloids charakterisiert.

In extremen Fällen ist gar kein färbbares Sekret mehr vorhanden und die Follikellumina sind durch die sternförmigen Epithelwucherungen und die echten Papillenbildungen (papilläre Wucherung der vergrößerten Epithelien - HAMPERL) stark eingeengt.

Ebenso fällt die vermehrte Desquamation und die starke Blutfüllung der Kapillaren (durch Hyperämie der Drüse während des Lebens) auf. Außerdem erkennt man hauptsächlich im Bereich der Bindegewebssepten gelegene Ansammlungen von Lymphocyten, die manchmal auch deutliche Keimzentren enthalten.

WEGELIN nennt zusammenfassend folgende Merkmale als typisch für die Struma basedowina: Polymorphie der Bläschen mit Wucherung und Desquamation des Epithels, Verminderung und Verflüssigung des Kolloids und lymphatische Herde im Stroma.

Durch diese Merkmale sollte die Diagnose gesichert sein. Umgekehrt sollte man aber nicht annehmen, daß alle klinisch ausgesprochenen Basedow-Fälle sich histologisch in dem eben geschilderten typischen Bild darstellen; noch weniger gilt dies vor allem bei den klinisch unscharf beschriebenen Formen.

2. Struma basedowificata

Bei dieser können nun alle anatomischen Formen des endemischen Kropfes der Entwicklung einer Hyperthyreose vorausgehen. Besteht z. B. in der Zeit der Pubertät eine Struma diffusa parenchymatosa, dann können sich Basedowveränderungen an diese Wucherungsvorgänge der Struma anschließen, nur noch ergänzt durch stärkere Epitheldesquamation, Kolloidverflüssigung und Lymphocyteninfiltration. Letztere kommt im Gegensatz zu der Struma basedowina (80 - 90 % - KOCHER und TROELL) bei der Struma basedowificata nur in 40 % der Fälle vor.

Besteht vorher eine diffuse Kolloidstruma (durch übermäßigen Jodgebrauch) so ist histologisch auch noch ein starker Anklang an das Bild der Struma diffusa kolloides zu erwarten, wobei auch mehr oder minder stark die histologischen Hyperthyreose-Zeichen auftreten können. Diffuse Kolloidstrumen mit und ohne Basedow können aber auch genau gleich aussehen (WEGELIN).

Am schwierigsten sind die Fälle zu beurteilen, bei denen sich eine Hyperthyreose auf eine oft schon jahrelang bestehende Struma nodosa aufpfropft. Neben Adenomen, die Epithelwucherung, Desquamation und Kolloidverflüssigung aufweisen, gibt es solche, die histologisch überhaupt keine Anzeichen für eine basedowifizierte Struma liefern, obwohl sie klinisch zum Teil als schwere hyperthyreotische Bilder in Erscheinung treten. Auch der Jodbasedow, eine besondere Form der Struma basedowificata, zeigt histologisch bei einem Teil erhebliche Epithelwucherungen mit zylindrischen Zellen, Papillen und Verflüssigung des Kolloids, also deutliche Zeichen der Basedowifizierung, während bei dem anderen Teil der Fälle der Kropf nicht von einer gewöhnlichen diffusen oder nodösen Kolloidstruma zu unterscheiden ist.

An Hand dieser Beispiele wird schon ersichtlich, daß eine verschiedene Betrachtungsweise der histologischen Bilder durch einzelne Schulen nicht auszuschließen ist (siehe spezieller Teil).

3. Übereinstimmung zwischen Klinik und Histologie

Die Tatsache, daß es bei der Hyperthyreose nur in einem begrenzten Maße Übereinstimmung zwischen Klinik und Histologie gibt, hat FLÖRKEN 1949 durch Prüfung von 566 operierten Fällen untermauert.

BIEBL und NAUWALD haben an Hand von 234 Fällen, von denen 136 klinisch als schwere Hyperthyreosen angesehen wurden und 191 histologisch als solche diagnostiziert wurden, die Diskrepanz eindrucksvoll dargestellt. Von den 136 klinisch positiven Befunden decken sich 93 mit den histologischen, während die restlichen ein histologisch negatives Bild zeigen. Von den 191 histologischen Basedows decken sich 93 mit dem klinischen Bild, während die verbleibenden 98 histologisch positiven klinisch ein negatives Bild ergaben. Aus der gewonnenen Erkenntnis heraus behaupten die Autoren, daß im Interesse einer klaren Linienführung grundsätzlich nur das als Hyperthyreose im engeren Sinne gewertet werden kann, was sich rein klinisch als Hyperthyreose in der klassischen Art präsentiert. Die Klinik sollte unbedingt dominant gegenüber der Histologie bleiben, denn andernfalls verlöre der Basedow (Hyperthyreose) -Begriff seinen Sinn.

Die Beziehung zwischen Klinik und Histologie läßt sich nur dann für die Praxis fruchtbar machen, wenn man sich bei jeder klinischen Hyperthyreose bereits ante operationem in den Besitz der ihr zukommenden Histologie setzt, um speziell in den Fällen, die dabei als Struma basedowina befunden werden, die Vorbereitung medikamentös und zeitlich optimal forcieren zu können. Die histologische Vortestung empfehlen BIEBL und NAUWALD, wenn das

Material auf dem Harpunierungsweg gewonnen werden kann. Damit wird eine Methode bezeichnet, die ein Durchharpunieren durch einen exponiert zugängigen Strumateil mit einer gut kalibrierten, geschärften Hohnadel ermöglicht.

C. Spezieller Teil

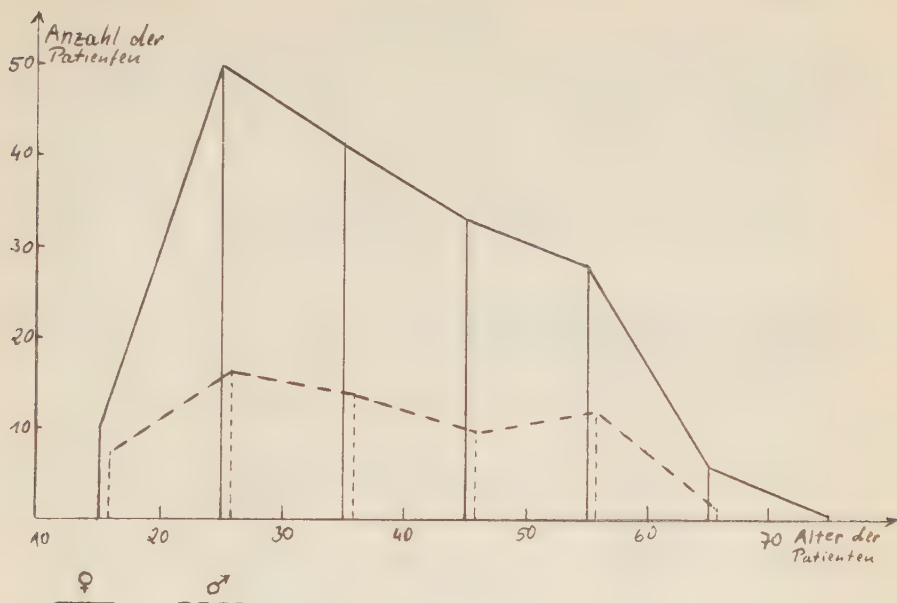
(Die statistische Auswertung des Krankengutes der Chirurgischen Universitätsklinik München)

Statistisches Material der Klinik:

Von 183 Krankengeschichten weiblicher Patienten mit Verdacht auf Hyperthyreose wurden 167 zur statistischen Auswertung herangezogen. In den übrigen Fällen lag Euthyreose, Strumitis (ohne Hyperthyreose) oder Operationsverweigerung vor.

Von 60 Männern werden 53 Fälle ausgewertet, da bei zwei Patienten eine Struma maligna, bei zwei anderen Euthyreose bzw. leichte Hyperthyreose (interne Behandlung) vorlag und zwei Patienten die Operation verweigerten. Ein Patient verstarb bei der Aufnahme ins Krankenhaus (thyreotoxische Krise, die extra besprochen werden soll).

I. Altersverteilung



An Hand dieses Diagramms ist zu erkennen, daß die Hyperthyreose bei unserem chirurgischen Krankengut am häufigsten im 3., 4. und 5. Lebensjahrzehnt auftritt. Im Gegensatz dazu stehen die internen Erhebungen, die die Hyperthyreose bei Jugendlichen als Seltenheit, dagegen bei Personen im 4. bis 7. Lebensjahrzehnt beträchtlich häufiger diagnostizieren. Diese Diskrepanz läßt sich dadurch erklären, daß die Indikation für die Radiojodtherapie ab dem 40. bis 45. Lebensjahr der der Operation beträchtlich und mit Erfolg Konkurrenz macht. Daß die Operationsrate bei männlichen Patienten im 6. Lebensjahrzehnt im Gegensatz zu der der Frauen nicht absinkt, widerspricht dieser Auffassung in keiner Weise.

Aus der Altersstatistik geht auch hervor, daß die Hyperthyreose dreimal häufiger bei Frauen als bei Männern auftritt. In der Literatur wird meist ein Verhältnis von 5 zu 1 angegeben.

II. Ätiologie

Statistisch erfaßbare Angaben über die Ursache der Hyperthyreose sind nicht zu erbringen. Eine Aufgliederung in Krankheit, Schwangerschaft und Geburt, Aufregung, Schreck, Ärger, Sorgen und vorgängige Jodbehandlung ergaben nur einen unsicheren Anhalt, was die Jodbehandlung betrifft:

5 von 167 Pat. (Frauen)

2 von 53 Pat. (Männer)

III. Dauer des Krankenhaus-Aufenthaltes

	insgesamt	vor	nach	
	Tage	Operation	Tage	
	Tage	Tage	Tage	
1953 - 55	22,73	10,46	12,27	
1956 - 57	24,83	9,35	15,48	
1958 - 61	23,79	9,78	14,01	
1962 - 63	19,77	8,12	11,75	
1953 - 63	22,81	9,4	13,4	<u>bei Frauen</u>
1953 - 63	22,4	10,1	12,3	<u>bei Männern</u>

Der in den einzelnen Jahren unterschiedliche Krankenhaus-Aufenthalt läßt sich eventuell durch immer besser und vollkommener werdende Operationsvorbehandlung erklären. Eine Abhängigkeit des postoperativen Krankenhaus-Aufenthaltes von modernen Hilfsmitteln bei der Operation (Saugdrainage) ist nur recht bedingt aufrechtzuerhalten.

IV. Interne Behandlung - Strahlenbehandlung

1. Interne Behandlung

a) Frauen:

33 Patientinnen (19,8 %) wurden in der Medizinischen Klinik auf die Operation vorbereitet. Zum Teil wurden sie mit antithyreoidalen Substanzen, zum Teil nur mit Sedativa oder Jod vorbehandelt. Der Krankenhaus-Aufenthalt betrug im Mittel 4,3 Wochen.

20 Pat. (12 %) wurden vor der Operation konservativ mit Thyreostatika (hauptsächlich Favistan und Irenat; Methylthiouracil wurde jedesmal schlecht vertragen) behandelt. In 17 Fällen war die chemische Therapie ein Mißerfolg. Besonders hervorzuheben sind dabei:

Auftreten von Exophthalmus	(1 mal)
Auftreten von Dickerwerden des Halses	(6 mal)
Auftreten von Exophthalmus und Dickerwerden des Halses	(1 mal)

In 3 Fällen war eine vorübergehende Besserung zu verzeichnen (mit der Dauer von 3 Jahren, 2 Jahren und 3 Monaten).

Stationär konservativ behandelt wurden:

4 Pat. zweimal,
2 Pat. dreimal,
2 Pat. ein- bzw. zweimal ambulant.

In allen Fällen blieb die Behandlung ohne dauernden Erfolg.

b) Männer:

Bei 14 Patienten (28,3 %) ist den Krankenblättern ein Aufenthalt in der Medizinischen Klinik zu entnehmen. 10 Pat. wurden ausschließlich vorbehandelt. Der Krankenhaus-Aufenthalt betrug durchschnittlich 3,9 Wochen.

Bei 4 Männern ging eine konservative Therapie voraus, die bei allen ohne Erfolg war.

Vom Auftreten eines Exophthalmus wird in einem Fall berichtet. Bei einem Patienten wurde zweimal eine konservative Behandlung versucht.

2. Strahlenbehandlung

3 Patientinnen sind vor der Operation bestrahlt worden. In zwei Fällen traten erneute Beschwerden nach 20 Jahren auf. In einem Fall (Radiojodbehandlung) war nur eine vorübergehende Besserung über einige Monate zu verzeichnen.

1. Fall: v. M. C. (1959). 1939 wurde ein Tumor im Bereich der Schilddrüse festgestellt. Durch Radiumbestrahlung (äußerlich) nahmen die Atembeschwerden ab. 1959 erneutes Auftreten des Halstumors, gleichzeitig rasche Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Engegefühl in Hals- und Herzgegend, Tachykardie und Schwindel, Herzschmerzen mit Ausstrahlung in beide Arme mit Lahmheitsgefühl und Akrencyanose. 3 - 4 Wochen vor der Operation schnell ansteigende Beschwerden mit Nervosität und Schlaflosigkeit. Einweisung in die II. Medizinische Klinik. Unter Strophanthin- und Prominaletten-Therapie teilweise Rückbildung der Beschwerden, die eine Operation ermöglichte..

2. Fall: G. E. (1962). 1942, vor einer Unterleibsoperation (Retroflexio uteri), wurde die Patientin wegen einer leichten Hyperthyreose einer Röntgenbestrahlung unterzogen. Seit 1961 starke Nervosität. Ein halbes Jahr vor der Operation traten gehäuft hyperthyreotische Beschwerden auf, die die Operation angezeigt erscheinen ließen.

3. Fall: K. A. (1962). Ein halbes Jahr vor der Operation wurde bei der Patientin eine vorsichtig dosierte Radiojodbehandlung im Rieder-Institut durchgeführt, die jedoch nur vorübergehend zu einer Besserung im Befinden führte. Danach kam es zu starker Vergrößerung der Struma. Der Radiojodtest zeigte deutliche Zeichen einer Hyperthyreose. Röntgenologisch wurde eine substernal reichende Struma mit Rechtsverdrängung von Oesophagus und Trachea, sowie deren Einengung von rechts, festgestellt. Da mit einem weiteren Strumawachstum und zunehmender Einengung der Trachea zu rechnen war, wurde von einer erneuten Radiojodbehandlung abgesehen und die Operation vorgeschlagen, die auch mit gutem Erfolg durchgeführt worden ist. Die Vorbehandlung erfolgte in der Medizinischen Klinik.

V. Subjektive Angaben der Patienten zum Krankheitsbild

Sowohl bei den subjektiven Angaben der Patienten als auch bei den Untersuchungsbefunden (VI) sind nur exakt die Angaben aus den Krankengeschichten ausgewertet worden. Eklatante Unterschiede zwischen unseren Resultaten und denen innerer Abteilungen werden zu erklären versucht.

1. Nervosität:

Frauen: 121 von 167 Pat. = 72,5 %

Männer: 36 von 53 Pat. = 67,9 %

2. Herzklopfen:

Frauen: 86 von 167 Pat. = 51,5 %

Männer: 22 von 53 Pat. = 41,5 %

3. Abmagerung:

Frauen: 51 von 167 Pat. = 30,5 %

Männer: 11 von 53 Pat. = 20,8 %

4. Schweißneigung:

Frauen: 98 von 167 Pat. = 58,7 %

Männer: 27 von 53 Pat. = 50,9 %

5. Adynamie und Müdigkeit:

Frauen: 31 von 167 Pat. = 18,6 %

Männer: 11 von 53 Pat. = 20,8 %

Nur diese geringe Anzahl von Patienten hat diese Symptome angegeben, obwohl zusammen mit Muskelschwäche in der Literatur sonst Prozentsätze von 70 - 94 genannt werden. Das kann nur damit zu erklären versucht werden, daß ein großer Teil des Operationsgutes Knotenstrumen mit leichter Hyperthyreose waren und gerade diese sekundär basedowifizierten Strumen nicht die vollkommene Symptomatik der Basedow-Strumen aufweisen.

6. Schlaflosigkeit:

Frauen: 36 von 167 Pat. = 21,6 %

Männer: 15 von 53 Pat. = 28,3 %

7. Haarausfall:

Frauen: 27 von 167 Pat. = 16,2 %

Männer: 1 von 53 Pat. = 1,9 %

Der Prozentsatz bei Männern kann dem der Frauen entsprechen. Statistisch ist diese Frage jedoch nicht zu klären, da wahrscheinlich viele Männer ihren Haarausfall als geschlechtsgebundene Gegebenheit hinnehmen.

8. Diarrhoe:

Frauen: 15 von 167 Pat. = 9 %

Männer: 3 von 53 Pat. = 5,7 %

9. Obstipation:

Frauen: 12 von 167 Pat. = 7,2 %

Männer: 1 von 53 Pat. = 1,9 %

Obstipation und Diarrhoe im Wechsel werden von 4 Frauen und 3 Männern angegeben. Die Neigung zur Stuhlbeschleunigung, wie sie von SCHWARZ (II. Medizinische Klinik, München) mit 70 % angegeben wird, ist bei unserem Krankengut nicht festzustellen.

10. Aufregung und Erregung:

Frauen: 34 von 167 Pat. = 20,4 %

Männer: 11 von 53 Pat. = 20,7 %

11. Psychische Störungen wurden von 9 Frauen (5,4 %) in verschiedenen Formen und von zwei Männern (3,8 %) angegeben, von denen der eine über eine Labilität im gesamten Alltag und der andere über "diffuse" psychische Störungen klagte.

12. Beklemmung und Angstgefühle:

Frauen: 29 von 167 Pat. = 17,3 %

Männer: 10 von 53 Pat. = 18,8 %

13. Dysmenorrhoe gaben 5 Patienten an (3 %)

14. Amenorrhoe gaben 2 Patienten an (1,2 %)

15. Hypermenorrhoe gab eine Patientin an (0,6 %) - sehr fraglich. Die Ansicht von BENSON und DAILEY, nach der eine Hyperthyreose mit schweren Störungen der Ovarialfunktion, insbesondere mit Amenorrhoe, einhergehe (80 % aller schweren Hyperthyreosen), kann durch unser Krankengut nicht gestützt werden.

VI. Untersuchungsbefunde

1. Tachykardie:

Frauen: 47 von 167 Pat. = 28,1 %

Männer: 14 von 53 Pat. = 26,4 %

Ein so großer Prozentsatz von Tachykardie (72 %) und Herzklopfen (91 %), wie er von internistischer Seite angegeben wird, ist aus unserem Krankengut nicht ersichtlich, auch wenn man den subjektiven und objektiven Befund zusammen betrachtet. Eine gemeinsame Auswertung der beiden Befunde z. B. bei Frauen entspricht einer Quote von 64,7 %. Bei 25 Patienten (15 %) entsprach der subjektive dem objektiven Befund.

2. Tremor der Finger:

Frauen: 81 von 167 Pat. = 48,5 %

Männer: 21 von 53 Pat. = 39,6 %

Tremor der Zunge: von je einem der Patienten beobachtet.

3. Feuchte Hände und Haut:

Frauen: 62 von 167 Pat. = 37,1 %

Männer: 16 von 53 Pat. = 30,2 %

4. Dilatatio cordis:

Frauen: 7 von 167 Pat. = 4,2 %

Männer: 2 von 53 Pat. = 3,8 %

5. Exophthalmus:

Frauen: 56 von 167 Pat. = 33,5 %

Männer: 14 von 53 Pat. = 26,4 %

Bei 2 Patienten wurde ein einseitiger Exophthalmus festgestellt.

6. von Graefe:

Frauen: 26 von 167 Pat. = 15,6 %

Männer: 6 von 53 Pat. = 11,3 %

7. Stellwag:

Frauen: 26 von 167 Pat. = 15,6 %

Männer: 10 von 53 Pat. = 18,9 %

8. Möbius:

Frauen:	20 von 167 Pat. = 12,0 ‰
Männer:	5 von 53 Pat. = 9,4 ‰

9. Glanzauge:

Frauen:	40 von 167 Pat. = 26,3 ‰
Männer:	14 von 53 Pat. = 26,4 ‰

10. Dermographismus:

Frauen:	26 von 167 Pat. = 15,6 ‰
Männer:	11 von 53 Pat. = 20,7 ‰

11. Hüpfender Carotispuls:

Frauen:	7 von 167 Pat. = 4,2 ‰
Männer:	6 von 53 Pat. = 11,3 ‰

12. Schwirren über der Struma:

Frauen:	14 von 167 Pat. = 8,4 ‰
Männer:	6 von 53 Pat. = 11,3 ‰

Abgesehen von einem männlichen Fall haben bei den letzten beiden Befunden ausschließlich schwere Fälle von Hyperthyreose vorgelegen.

13. Struma:

Frauen:	167 von 167 Pat. = 100 ‰
Männer:	53 von 53 Pat. = 100 ‰

VII. Vorbehandlung zur Operation - Plummerung

141 von 167 weiblichen Patienten (84,4 ‰) und 40 von 53 männlichen Patienten (76 ‰) wurden in der Chirurgischen Klinik -teilweise auch in der Medizinischen Klinik- auf die Operation vorbereitet. 7 weibliche (4,2 ‰) und 3 männliche Patienten (5,7 ‰) wurden ausschließlich in der Medizinischen Klinik vorbehandelt und dann zur Operation überführt.

In 19 Fällen (11,4 ‰) bzw. 10 Fällen (18,3 ‰) ist keine Vorbehandlung mit Lugol'scher Lösung durchgeführt worden; dabei ist ein Todesfall (weibl.) post operationem zu verzeichnen. (Siehe auch postoperative thyreotoxische Krise, Fall Nr. 2).

In den übrigen Fällen handelt es sich um 5 Rezidivstrumen und 13 Primärstrumen bei Frauen bzw. um eine Rezidivstruma und 9 Primärstrumen bei Männern, die klinisch als euthyreot oder als nur leicht hyperthyreot diagnostiziert wurden. Der hyperthyreotische Charakter wurde erst durch das histologische Bild bzw. durch den Radiojodtest erkannt.

Vorbehandlung mit Lugol'scher Lösung:

Frauen: 148 von 167 Pat. = 88,6 %

Männer: 43 von 53 Pat. = 81,7 %

Vorplummerung:

Frauen: 9,2 Tage = 9,4 Tage

Männer: 10,1 Tage

Nachplummerung:

Frauen: 7 Tage = 7,3 Tage

Männer: 7,9 Tage

Da eine gewisse Anzahl von Patienten von der Inneren Abteilung zur Operation kam und bald nach dieser wieder dorthin zurückverlegt wurde, ist die Plummerungsdauer nicht genau zu bestimmen. Sie liegt etwa 1 bis 1 1/2 Tage höher. Die Dauer der Vorbehandlung mit Jod, Sedativa (hauptsächlich Luminal, Prominal, Sedovegan) und evtl. thyreoidalen Substanzen ist immer dem Einzelfall angepaßt worden. Auf körperliche Schonung, seelische Betreuung sowie eine Diät, die den Erfordernissen des erhöhten Bedarfs entsprach (kalorienreich, eiweißarm), ist Wert gelegt worden.

VIII. Operative und postoperative Komplikationen

1. Recurrensschädigung wird in den Grenzen von 2 bis 10 % bei primären und von 10 bis 30 % bei Rezidivoperationen angegeben. Sie kann durch Druck, Zerrung, Schnitt oder Unterbindung erfolgen und nur durch schonendes, ruhiges Operieren bei anatomischem Vorgehen verhindert werden.

Die Recurrensschädigung kann verbunden sein mit erhöhter Pneumoniegefahr wegen Störung des Aushustens infolge mangelhaften Stimmlippen schlusses.

Teilweise Lähmung mit Posticusparese kann symptomlos verlaufen, doppel-seitige aber zu rascher Erstickung führen. Tracheotomie kann dabei lebensrettend sein.

Eine völlige Läsion mit Ausfall aller Kehlkopfmuskeln bedingt vorübergehend doppelseitige Heiserkeit ohne Atembehinderung. Die Therapie der Wahl wäre in diesem Falle Tracheotomie und spätere Stimmbandoperation (HOLLE).

METROPOL und MAYERS (Baptist-Hospital, North-Carolina) geben bei einem Krankengut von 277 Patienten bei Recurrenslähmungen einen Prozentsatz von 0,7 an, STUCKE (Würzburg) von 2,2, HEIMANN (Schweden) von 1,3, BÖHME (Magdeburg) von 3,9 (Gesamtoperationsgut 2666 Patienten; davon 16,4 % bei den 159 Rezidivoperationen), LINDNER und FREYSCHMIDT (Berlin-West) von 2,6.

An der Münchener Universitätsklinik kam es bei Frauen in 2 Fällen zu einer Recurrensparese, von denen die eine durch die scharfe Auslösung der Struma gesetzt wurde. Beide waren nur leichte Schädigungen, die durch elektrische Reizbehandlung erfolgreich therapiert wurden. Bei einer Patientin bestand eine Recurrenslähmung schon seit einer Erstoperation (1936). Bei den 53 männlichen Patienten kam es in einem Falle zu einer Parese:

Recurrensparese

Frauen: 2 von 167 Pat. = 1,2 %
Männer: 1 von 53 Pat. = 1,9 % = 1,4 %

Posticusparese

Frauen: 3 x einseitig
1 x beidseitig von 167 Pat. = 2,4 %

2. Tetanie tritt postoperativ vornehmlich bei Rezidivoperationen in 1 bis 3 % der Fälle auf. Die beste Prophylaxe ist die Belassung der hinteren Parenchymschicht nebst Epithelkörperchen und eine größtmögliche Vorsicht beim Unterbinden der Arteria thyroidea inf. METROPOL und MEYERS geben in 0,7 % der Fälle permanente Tetanie an; bei HEIMANN sind es 2 %, bei BÖHME 4,2 % und bei LINDNER und FREYSCHMIDT 0,3 %.

Bei dem Münchener Krankengut kam es in 4 Fällen zu einer leichten Tetanie, die aber ohne schwerwiegende spätere Folgen war. Eine permanente Tetanie bestand seit 1941 und wird noch immer mit AT 10 behandelt.

Tetanie:

Frauen: 4 von 167 Pat. = 2,4 %
Männer: 0 von 53 Pat. = 0 % = 1,8 %

Weder eine Recurrens- noch eine Epithelkörperchenschädigung war bei den 7 (weiblichen) und 2 (männlichen) Rezidivoperationen hyperthyreotischer

Strumen (4,1 %) festzustellen. Die Rezidivoperation war in 3 Fällen wegen einer hochgradigen Atemnot angezeigt.

3. Nachblutungen. Erstickung oder Verblutung sind durch sorgfältige Blutstillung, sorgfältige Ligatur der Schilddrüsenarterien und durch Drainage zu vermeiden.

Eine leichte Nachblutung wurde durch Gefäßunterbindung gestoppt.

Nachblutung:

Frauen: 1 von 167 Pat. = 0,6 %
Männer: 0 von 53 Pat. = 0 % = 0,45 %

4. Tracheotomie:

Frauen: 1 von 167 Pat. = 0,6 %

Die Kanüle konnte am 4. Tag entfernt werden und die Patientin am 12. Tag post operationem in gutem Zustand nach Hause entlassen werden.

5. Großer Blutverlust:

Frauen: 2 von 167 Pat. = 1,2 %
Männer: 1 von 53 Pat. = 1,9 % = 1,4 %,

während der Operation. Durch Transfusionen war dieser gut auszugleichen.

Seltene Komplikationen, wie die Verletzung des Nervus sympathicus und des Nervus laryngicus superior, postoperative Fisteln, Spätabszesse, Tracheomalazie, Verletzungen der Trachea oder der Pleura, Asphyxie, Luftembolien und Thrombosen sind bei den Operationen der beschriebenen 10 Jahre nicht aufgetreten.

Die hier aufgezählten Komplikationen könnten die Vermutung aufkommen lassen, daß die Operation ein zu großes Risiko in sich birgt, um noch als echter Konkurrent der Radiojodtherapie gegenüberzustehen. Das ist aber nicht der Fall, denn einmal ist der Prozentsatz der ernststen Operationskomplikationen -objektiv betrachtet- sehr gering und zum anderen gibt es absolute Indikationen, die durch Radiojod nicht geschmälert werden.

Auch die geringe Letalitätsquote spricht gegen die Ansicht, die physikalische Therapie der Operation in jedem Falle vorzuziehen.

6. Wundheilungsstörungen. Das Auftreten eines Seroms ist eine harmlose Komplikation, bei der es unter der Wunde zur Ansammlung von lymphogener Flüssigkeit mit Blutbeimengung kommt.

Kleines Serom:

Frauen: 25 von 167 Pat. = 15 ‰

Männer: 2 von 53 Pat. = 3,8 ‰

Großes Hämatom:

Frauen: 3 von 167 Pat. = 1,8 ‰

Sekretbildung:

Frauen: 2 von 167 Pat. = 1,2 ‰

Männer: 2 von 53 Pat. = 3,8 ‰

Eitrige seröse Flüssigkeit:

Frauen: 4 von 167 Pat. = 2,4 ‰

Wundheilungsstörungen insgesamt:

Frauen: 34 von 167 Pat. = 20,4 ‰

Männer: 4 von 53 Pat. = 7,6 ‰ = 17,3 ‰

IX. Drainagematerial

Bei 211 von 220 durchgeführten Operationen nach 1953 ist drainiert worden. An Drainagematerial wurden verwendet: Schlauchdrains (1 oder 2 Stück) und jeweils paarweise Redon-Drains, (Ziel-Drains), Zigaretten-Drains, Saug-Drains und Panroast-Drains.

Die Häufigkeit der Drain-Anwendung in den einzelnen Jahren und deren Zusammenhang mit den Wundheilungsstörungen soll folgende Tabelle veranschaulichen:

Drainformen	Jahr	Frauen (167)		Männer (53)	
		Anzahl	Wundheilungs- störungen %	Anzahl	Wundheilungs- störungen %
1 Schlauch- Drain	1953-57	6	1	8	0
			16,7		0,0
2 Schlauch- Drains	1953-62	115	19	27	7,4
			16,5		
2 Panroast- Drains	1956-60	4	2	1	0
			50,0		0,0
2 Saug- Drains	1960-62	9	3	4	0
			33,0		0,0
2 Redon- Drains	1962-63	27	7	7	2
			26,0		28,6
2 Zigaretten- Drains	1959	1	1	1	0
			100,0		0,0
Keine Drainage angegeben	1954-63	5	1	5	0
			20,0		0,0
		167	34	53	4

Für einen auswertbaren Zusammenhang zwischen Drainage und Wundheilungsstörungen können nur Schlauch-, Saug- und Redon-Drainagen herangezogen werden, da bei den übrigen Formen die geringe Anzahl einen solchen nicht erkennen läßt. Die Tabelle zeigt, daß bei Anwendung von Schlauch-Drains die geringste Quote bei Wundheilungsstörungen zu verzeichnen ist. Es handelte sich dabei durchweg um das Auftreten von kleinen Seromen. Bei den Saug-Drainagen, die bei gemeinsamer Auswertung (Männer und Frauen) eine Störung der Wundheilung in 23 % der Fälle aufweisen, traten auch nur kleine Serome auf.

Die 1963 allein verwendeten Redon-Drains weisen den höchsten Prozentsatz an Störungen auf: in 3 Fällen (Frauen) wird die Bildung von eitrigem Sekret im Zusammenhang mit dieser Drainage beschrieben. Die Ursache dafür ist jedoch nicht bei diesem Drainagematerial zu suchen.

Ein Urteil, welche Drainage sich am günstigsten bei der Wundheilung verhält, ist an Hand der statistischen Auswertung der vorhandenen Krankenblätter nicht exakt zu fällen.

X. Postoperative thyreotoxische Krise

Frauen: 8 von 167 Pat. = 4,8 %, davon tödlicher Ausgang 3 Pat. (1,8 %)
Männer: 0 von 53 Pat. = 0 %

6 der thyreotoxischen Krisen (postoperativ) werden im Kapitel über die thyreotoxische Krise ausführlich behandelt.

XI. Letalität

Für das Operationsrisiko bei Hyperthyreosen gilt ganz allgemein, daß es heute weniger von der Operationstechnik als vielmehr von der präoperativen Behandlung abhängt.

Die Sterblichkeit geht vor allem zu Lasten der thyreotoxischen Krise, die sowohl bei unserem Krankengut als auch in der Literatur immer wieder als häufigste Todesursache angegeben wird. Daß die Letalität der Münchener Universitätsklinik von 1956 bis 1963 0 % betrug, ist sicher auf die gute Vorbehandlung und auf die spezifische und unspezifische Behandlung der thyreotoxischen Krisen zurückzuführen.

Einen Vergleich mit anderen Kliniken liefert eine erweiterte Tabelle von LINDNER und FREYSCHMIDT (Verh. Ges. Inn. Med. 66 (1961) S. 151):

Jahr	Klinik	Zahl der Operationen	Mortalität
1931	SAUERBRUCH (Sammelstatistik)	430 vor Jodbehandlung 1949 nach Jodbehandlung	8 - 48 % 0 - 27 %
1949	Boston (CATELL)	1000	0,1 %
1950-59	North Carolina (METROPOL)	277	1,1 %
1935-51	München (SCHEICHER)	tox. Kröpfe	4,7 %
1935-55	Erfurt (PASCHOLD)	57	(mit Thyro- ektomie 2%) 3,5 %
1943-58	Heidelberg (Univ.-Klinik)	222	3,1 %
1955	Hamburg (BANSI)	104	3,9 %
1957	Bremen (RIEDER)	166	1,8 %
1952-59	Berlin-West (Univ.-Klinik)	93	1,1 %
1953-63	München (Univ.-Klinik)	221	1,8 %
1956-63	München (Univ.-Klinik)	167	0,0 %

Die Ursache aller letalen Fälle in der Universitätsklinik München war eine postoperative thyreotoxische Krise. Sämtliche Todesfälle traten bei Frauen auf. Hier sei noch einmal erwähnt, daß es sich bei den statistisch erfaßten Fällen ausschließlich um Hyperthyreosen gehandelt hat.

XII. Zustand bei Entlassung - Operationsergebnis

<u>Allgemeinzustand</u>	<u>Frauen</u>	<u>Männer</u>
sehr gut:	3 mal	3 mal
gut:		
nach Hause:	101 mal	29 mal
Med. Klinik:	16 mal	3 mal
ambulant:	7 mal	3 mal
gebessert:		
nach Hause:	19 mal	3 mal
Med. Klinik:	11 mal	3 mal

Erfaßt:	157 von 167	44 von 53
Recurrensschädigung:	2 von 167	1 von 53
Tetanie (nur leichte Fälle):	4 von 167	0 von 53

XIII. Abhängigkeit des Schweregrades der Hyperthyreose vom Alter

An Hand des klinischen Befundes und der Histologie sind in der folgenden Tabelle die beschriebenen Hyperthyreosefälle ihrem Schweregrad nach in zwei Gruppen geteilt und in Beziehung zum Alter gesetzt worden:

	<u>F R A U E N</u>				<u>M Ä N N E R</u>			
Jahre	leichte Hyperthyreosen	schwere Hyperthyreosen	leichte Hyper- thyreosen in %	schwere Hyper- thyreosen in %	leichte Hyperthyreosen	schwere Hyperthyreosen	leichte Hyper- thyreosen in %	schwere Hyper- thyreosen in %
10 - 30	28	26	49	23	9	8	39	27
30 - 50	16	62	28	56	10	12	43	40
50 - 70	12	24	23	21	4	10	17,5	33

Durch die größere Anzahl der weiblichen Patienten sind die dazugehörigen Prozentzahlen aufschlußreicher; die schweren Fälle sind mehr im 4. und 5. Lebensjahrzehnt zu finden, im Gegensatz zu dem bemerkenswert häufigen Auftreten von leichteren Hyperthyreosen im jugendlichen Alter. Nach dem 50. Lebensjahr halten sich leichte und schwere Hyperthyreosen in etwa die Waage.

XIV. Gegenüberstellung der klinischen Diagnose der Histologie und des Radiojodtests

Die Tatsache, daß es bei der Hyperthyreose nur ein begrenztes Maß an Übereinstimmung zwischen Klinik und Histologie gibt, ist schon seit langem bekannt.

Daneben sind aber an Hand unseres Krankengutes noch Unterschiede in der Beurteilung des histologischen Bildes festzustellen. Wenn man die klinische Diagnose mit der Histologie von pathologischen Instituten unter verschiedener Leitung vergleicht, dann treten Differenzen auf, die eine unterschiedliche histologische Betrachtungsweise der einzelnen Schulen, besonders bei leichten und mittelschweren Hyperthyreosen (siehe Kapitel: die Histologie der hyperthyreoten Schilddrüse), statistisch unbedingt erkennen lassen; bei den Männern sind von 22 klinisch diagnostizierten Hyperthyreosen von dem Institut A 14 (63,6 %) histologisch als Strumen ohne Hyperthyreosekomponente befunden worden. In 2 Fällen wurde histologisch eine Hyperthyreose diagnostiziert, die klinisch nicht als solche angesehen wurde. 16 von 24 Fällen (66,7 %) unterschieden sich also voneinander.

Bei dem Institut B waren es 12 von 30 (40 %), die sich nicht entsprachen, wobei in 7 Fällen eine Hyperthyreose histologisch befunden wurde, die nicht dem klinischen Bild entsprach.

		<u>Klin.</u>	<u>Histolog.</u>
A:	16 von 24 = 66,7 %		
	14	+	-
	2	-	+
B:	12 von 30 = 40 %		
	5	+	-
	7	-	+

Bei den Frauen wird die Diskrepanz zwischen den histologischen Diagnosen beider Institute noch augenscheinlicher:

		<u>Klin.</u>	<u>Histolog.</u>
A:	15 von 45 = 33 %		
	14	+	-
	1	-	+
B:	32 von 124 = 25 %		
	15	+	-
	17	-	+

Bei B sind die histologisch als Hyperthyreose angesprochenen Fälle zahlreicher als die klinisch als Überfunktion diagnostizierten.

Die in Bezug auf Klinik und Histologie unterschiedlich beurteilten Fälle entsprechen einem Gesamtprozentsatz von 42 (A) und 28 (B):

A: 31 von 69 = 42 % (Männer und Frauen)

B: 44 von 154 = 27,9 % (Männer und Frauen).

Radiojodtests wurden bei 11 Männern und 52 Frauen -alle nach 1956- durchgeführt.

Von den 11 Radiojodtests bei den Männern entsprachen 8 Tests sowohl der klinischen als auch der histologischen Diagnose. In folgenden Fällen widersprach der Radiojodtest

a) dem histologischen Befund (2 mal)

b) dem histologischen und klinischen Befund (1 mal):

a) 1. Klinisch wird eine leichte Hyperthyreose diagnostiziert. Die Diagnose des Radiojodtests lautet: etwas rasche Jodaufnahme und dann Speicherungs-
werte, die an der obersten Grenze der Norm liegen. Eine ausgedehnte
Hyperthyreose wäre möglich. Das histologische Bild spricht für eine Stru-
ma nodosa.

2. Der klinische Befund und der Radiojodtest (Speicherungswerte im oberen
Normbereich) sprechen gegen eine Hyperthyreose. Das histologische Bild
dagegen zeigt eine basedowifizierte Kolloidstruma.

b) Klinische und histologische Diagnose ergeben eine euthyreote Struma. Der
Befund des Radiojodtests aber läßt eine beschleunigte Jodaufnahme, patho-

logische Speicherung mit leichtem Speicherungsabfall und somit eine Hyperthyreosekomponente erkennen.

Bei den Frauen widerspricht der Radiojodtest in

- a) 3 Fällen dem klinischen Bild
 - b) 6 Fällen dem histologischen Bild
 - c) 3 Fällen dem histologischen und klinischen Bild.
- a) 1. Klinisch wird eine Euthyreose angegeben. Histologisch zeigt die Struma aber herdförmige Aktivierungsbezirke und an Hand des Radiojodtests wird eine Hyperthyreosekomponente für möglich gehalten.
2. Für die klinisch diagnostizierte Hyperthyreose ergibt sich weder im histologischen Bild noch durch den Radiojodtest ein Anhaltspunkt.
3. Klinisch wird die maligne Entartung einer rezidivierenden Struma angenommen, bei der sich histologisch eine stellenweise basedowifizierte Kolloidstruma und im Radiojodtest (steile Jodraffung, sodaß ein verfrühtes und überhöhtes Speicherungsmaximum und im weiteren Verlauf ein steiler Speicherungsabfall resultiert) eine ausgesprochene Hyperthyreose herausstellt.
- b) In 5 Fällen ergeben das klinische Bild und der Radiojodtest eine leichte Hyperthyreose. Histologisch kann aber nur eine Kolloidstruma ohne hyperthyreotische Zeichen festgestellt werden. In einem Fall widerspricht der histologische Befund (Struma coll. nodosa ohne Verdacht auf Hyperthyreose) in hohem Maße der klinischen und Radiojod-Diagnose (Struma mit starker Hyperthyreosekomponente).
- c) In 2 Fällen sprechen klinisches und histologisches Bild für eine euthyreote Struma. Der Radiojodtest aber zeigt pathologisch erhöhte Speicherungs-
werte mit beschleunigtem Speicherungsabfall, die einen Anhalt für Hyperthyreose ergeben. In einem weiteren Fall ist der Radiojodtest nicht voll zu bewerten, da die vorhergehende Medikation die Ergebnisse beeinflußt hat. Die nicht wesentlich erhöhten Werte stehen einer Hyperthyreose im klinischen und histologischen Bild gegenüber.

Die Unterschiede in allen aufgezeigten Fällen (24 %) sind so gering und die übrigen 48 Radiojodtests (Männer und Frauen) stimmen so exakt mit den histologischen und klinischen Befunden überein, daß man auch an Hand des statistischen Materials beim Radiojodtest von einem hochwertigen Verfahren der Hyperthyreose-Diagnostik sprechen kann.

D. ZUSAMMENFASSUNG

Die Hyperthyreose kann sich primär bei einer vorher nicht vergrößerten Schilddrüse entwickeln (Struma basedowina). Ebenso kommen alle Kröpfe der Endemiegebiete als Ausgangsformen (sekundär basedowifizierter Kropf - Struma basedowificata) in Frage. Da der Münchner Raum als Endemiegebiet anzusehen ist, ist die große Anzahl der auf einen Kropf aufgefropften Hyperthyreosen erklärlich.

Die Pathogenese und die damit im Zusammenhang stehenden noch ungelösten Probleme werden erörtert.

Da uns die wahre Natur der Hyperthyreose immer noch verborgen ist und eine Vielzahl von Hyperthyreoseformen das Bild bestimmen, ist eine exakte Diagnosestellung unbedingt angezeigt. Es ist wichtig, die einzelnen Symptome richtig zu deuten. Dabei geht es vor allem mit um die Abgrenzung: Hyperthyreose - vegetative Labilität (SCHWARZ).

Besonders eindrucksvoll ist die Treffsicherheit der Laboruntersuchungen, die eine wirkliche Unterstützung des klinischen Befundes darstellen. Sie liegt bei der "Bestimmung des eiweißgebundenen Jods" im Blut bei etwa 95 % und kombiniert mit der Funktionsdiagnostik (Radio-Jod-Test) (HORST) sogar bei ca. 99 %. Auch ein "Grundumsatz im engeren Sinne" (v. EIFF und JESDINSKI) soll eine Treffsicherheit von 90 % aufweisen. Werden die besprochenen diagnostischen Möglichkeiten voll ausgeschöpft, so ist es möglich, jeden Kranken mit echter Hyperthyreose der jeweils spezifischen Therapie zuzuführen, die, obwohl nur symptomatisch, von außerordentlicher Wirksamkeit ist. Die Verwendung von Radiojod und die Operation stellen heutzutage hauptsächlich die Mittel der Wahl bei der Behandlung der Hyperthyreose dar. Sie sind zuverlässig, und Komplikationen können bei jeweils richtiger Indikationsstellung unberücksichtigt bleiben.

Eine Strumaresektion ist in folgenden Fällen angezeigt:

1. Große, knotige hyperthyreotische Strumen mit und ohne kalten Bezirken. Sie pflegen sich auf Radiojod nicht wesentlich zu verkleinern, besonders nicht die basedowifizierten Strumen.
2. Substernale Strumen mit Einengung der Trachea und Einflußstauung. Eine Thyreostatika-Therapie wäre kontraindiziert, da deren hyperplastischer Effekt die Symptome nur verstärken würde.

3. Akute Hyperthyreosen mit deutlichen thyreotoxischen Symptomen und Strumen, da Thyreostatika häufig nicht auf längere Sicht befriedigen und die Wirkung des Radiojod zu spät einsetzt.
4. Versager der chemischen und der Radio-Jod-Therapie (besonders auch bei Hyperthyreosen Jugendlicher).
5. Hormonal inaktive Strume wegen Kompressionserscheinungen oder -mit Einschränkung- aus kosmetischen Gründen.
6. Toxische Adenome, die infolge ihrer exzessiven Jodspeicherung als solitäre heiße Knoten imponieren und Gänseeigröße überschreiten, lassen eine Exstirpation neben evtl. sparsamer doppelseitiger Resektion ratsam erscheinen.
7. Jeder Carcinomverdacht, (wobei die Operation im nichtendemischen Gebiet absolut indiziert ist).

Kontraindiziert ist die chirurgische Therapie bei jugendlichen Hyperthyreosen, cardialer Dekompensation, Hyperthyreosen mit fehlender oder kleiner Struma und bei progredientem Exophthalmus. Gerade aber die drei letzten Bilder sind neben kleinen toxischen Adenomen und euthyreoten bzw. hyperthyreoten Rezidivstrumen die Hauptindikationen für die Radiojodresektion.

Die operative und physikalische Therapie umschließen in vortrefflicher Weise den hyperthyreoten Formenkreis.

Bei Grenzfällen sollten die Vor- und Nachteile beider abgewogen werden (s. S. 27).

Die Behandlung mit antithyreoidalen Substanzen hat ihre, wenn auch begrenzte Indikation: mittelschwere Hyperthyreosen bei Kindern und Jugendlichen, Pubertätsstrumen, leichte Hyperthyreosen mit kleiner diffuser Struma, Fälle von Hyperthyreose bei Herzerkrankungen und während der ganzen Gravidität.

Da aber die Behandlung große Einsicht seitens des Patienten und viel Zeit erfordert, die Aussicht auf eine Dauerheilung sehr gering ist und ebenso strumigene Nebenwirkungen, Provokation oder Verschlechterung der Augensymptome und Hautaffektionen nicht auszuschließen sind, werden die Nachteile als bedeutend größer angesehen als die Vorteile (s. S. 21 ff.).

Nur in bestimmten Fällen, so z. B. während einer Schwangerschaft, bei der eine Radiojodtherapie völlig kontraindiziert ist und bei der Patientin oder Arzt gegen eine Operation sind, wird man auf die chemische Behandlung zurückgreifen.

Von Bedeutung sind die Thyreostatika besonders als Unterstützungstherapie bei Radiojodresektion und Operation (besonders besprochen bei Vor- und Nachbehandlung zur Operation).

Dem Krankheitsbild der thyreotoxischen und postoperativen thyreotoxischen Krise mit spezifischer und unspezifischer Therapie und Beispielen ist ein ausführliches Kapitel gewidmet. Ebenso wird besonderes Augenmerk auf das Rezidiv und dessen Verhinderung und die Behandlung der bestehenden rezidivierenden Hyperthyreosen gerichtet.

Hinsichtlich der Geschlechtsverteilung überwiegt der Anteil der Frauen. Das Verhältnis von Frauen zu Männern beträgt 3 : 1. Der Altersgipfel liegt im 3. bis 5. Lebensjahrzehnt. 12 % der Frauen und 7,6 % der Männer waren vor der Operation konservativ mit Thyreostatika behandelt worden. In allen Fällen verlief die Behandlung ohne dauernden Erfolg. Ein Fall wird beschrieben, bei dem eine vorgängige Radiojodbehandlung ein Mißerfolg war.

Alle Symptome werden statistisch ausgewertet. Dabei zeigte es sich, daß die Symptomatik unseres Krankengutes ein sparsameres Bild liefert als das innerer Abteilungen. Die prozentualen Unterschiede sind wahrscheinlich darauf zurückzuführen, daß es sich in einem Großteil der Fälle um sekundär basedowifizierte Strumen handelt, die keine so ausgeprägte Symptomatik aufweisen wie die primär hyperthyreoten Strumen.

Alle Fälle, die klinisch als Hyperthyreosen diagnostiziert wurden, sind mit Lugol'scher Lösung behandelt worden (9,4 Tage vor und 7,3 Tage nach der Operation im Durchschnitt). Die spezifische und unspezifische Vorbehandlung (Jod, Sedativa, Thyreostatika und Diät) sind dem Einzelfall angepaßt worden. Ein manifester Unterschied im postoperativen Verlauf zwischen Patienten, die geplummert und solchen, die sowohl mit Lugol'scher Lösung als auch mit Thyreostatika vorbehandelt wurden, ist nicht ersichtlich.

Operative und postoperative Komplikationen sind nur in geringem Maß aufgetreten: reparable Recurrensschädigung in 1,4 %, leichte Tetanie in 1,8 %, Nachblutungen in 0,45 % und großer Blutverlust in 1,4 % der Fälle. Zu Wundheilungsstörungen kam es in 17,3 % der Fälle, wobei es sich in 16 % um kleine Serome handelte. Eine Beziehung zwischen Drainagematerial und Wundheilungsstörungen läßt sich nicht sicher nachweisen. Postoperative thyreotoxische Krisen traten bei 4,8 % der Patientinnen auf. Bei den Männern ist ein Fall von thyreotoxischer Krise zu verzeichnen, der schon bei der Einlieferung in die Klinik ad exitum kam.

Die Letalitätsquote von 1953 bis 1963 beträgt 1,8 %, die von 1956 bis 1963 0 %. Da die Ursache aller Todesfälle eine postoperative thyreotoxische Krise war, ist die 0%ige Letalität seit 1956 sicher auf die gründliche Vorbehandlung und die gute spezifische und unspezifische Behandlung der postoperativen thyreotoxischen Krise zurückzuführen.

Das Operationsergebnis war in den meisten Fällen (80 %) gut bis sehr gut. In 18 % der Fälle wurden die Patienten gebessert in die Medizinische Klinik oder nach Hause entlassen.

Eine Gegenüberstellung der klinischen und histologischen Befunde -bei pathologischen Instituten unter verschiedener Leitung- ergab bei einem Institut Unterschiede in 42 % der Fälle. Bei dem anderen widersprachen sich die Befunde in 27,9 % der Fälle. Das zeigt die Schwierigkeit, aus der Gestalt der Schilddrüse Rückschlüsse auf ihre Funktion zu ziehen. Es ist deshalb im Interesse einer klaren Linienführung notwendig, grundsätzlich nur das als Hyperthyreose im engeren Sinne zu werten, was sich rein klinisch als Hyperthyreose in der klassischen Art präsentiert. Die Klinik soll unbedingt dominant gegenüber der Histologie bleiben, auch wenn die besprochene histologische Vortestung erfolgt (siehe auch besonderes Kapitel über die Histologie der hyperthyreoten Schilddrüse).

Der Radio-Jod-Test wurde bei 11 Männern und 52 Frauen durchgeführt. Dabei entsprachen 8 bzw. 40 Tests exakt sowohl dem klinischen als auch dem histologischen Bild. Bei den übrigen sind geringe Unterschiede zu finden, die aber in 3/4 der Fälle allein dem histologischen Bild widersprechen. Daraus resultiert, daß man beim Radio-Jod-Test von einem hochwertigen Verfahren der Hyperthyreose-Diagnostik sprechen kann. Er stellt eine große Hilfe dar, um die Grenzfälle der Hyperthyreoseformen richtig indiziert der besten Therapie zuzuführen.

Die Häufigkeit chirurgischer Hyperthyreosebehandlung hat sich seit KOCHER durch die chemische und physikalische Therapie sicher verringert, aber trotzdem bleibt die Strumaresektion in vielen Fällen (besonders auch bei Ca-Verdacht) noch eindeutig überlegen.

Um Versager und die Rezidivquote noch mehr zu verringern, müssen Chirurg, Internist und Nuklearmediziner in Diagnostik, Therapie und Überwachung zusammenarbeiten.

E. VERZEICHNIS DER VERWENDETEN LITERATUR

- ALSLEDER, J.: Circumscribed Myxödem und endokriner Exophthalmus.
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 66 (1960) 370.
- BANSI, H. W.: Handbuch der inneren Medizin.
Bd. 7/I, S. 612 ff.; Berlin, Göttingen, Heidelberg:
Springer 1955.
- BANSI, H. W.: In: DIEBOLD/ZUKSCHWERDT/JUNGHANS
Klinische Chirurgie für die Praxis.
Bd. 1, S. 463-493; Stuttgart: Thieme 1961.
- BIEBL, M.; D. NAUWALD: Der klinische Basedow in seiner Beziehung zur
Histologie und der histologische Basedow in seiner
Beziehung zur Klinik.
Zbl. Chir. 87 (1962) 1977.
- BÖHME, O.; M. CZESCH; F. FISCHER; B. HABEL; J. LIEBAU; A. THIETZ;
M. WOLFF: Über ein Krankengut von 2666 Schilddrüsenopera-
tionen in 13 1/2 Jahren.
Zbl. Chir. 87 (1962) 2113.
- BRAIN, R.: Pathogenesis and Treatment of Endocrine Exophthal-
mus.
Lancet London 6276 (1959) 109.
- CHRISTENSEN, K. L.; V. BINDE: A case of hypothyroidism in spite of previous
hypophysectomy.
Acta Med. Scand. 172 (1962) 285.
- COLCOCK, B. P.: Surgery of primary hyperthyroidism (Symposium).
Surg. Clin. N. Amer. 40 (1960) 595.
- COLCOCK, B. P.; M. L. KING: The mortality and morbidity of thyroid surgery.
Surg. Gyn. Obstetr. 114 (1962) 131.

- DIETRICH, K.F.; W. LESIONE:
Chirurgische und laryngologische Operationsindikation bei Schilddrüsenerkrankungen.
Med. Klin. 59 (1964) 1081; 1097.
- DUCUING, J.; RIEUNANSERRA:
Hypothermie contrôlée et hyperthyroïdie.
Mem. Acad. Chir. 73 (1953) 414.
- EICKHOFF, W.:
Schilddrüse und Basedow.
Schweiz. Med. Wschr. (1950) 165.
- v. EIFF, A.W.; H.J. JESDINSKI:
Bestimmung des "Grundumsatzes im engeren Sinne" in der Diagnostik der Thyreotoxikosen.
Klin. Wschr. 28 (1954) 317.
- FADSCHIPUR, D.; P. MEISEL:
Über das Auftreten von Hypothyreosen nach Radioresektion. Fortschr. Röntgenstr. 98 (1963) 193.
- FELLINGER, K.:
Schilddrüsenprobleme beim alternden Menschen.
Hippokrates 33 (1962) 923.
- FITTING, W.; A. W. v. EIFF:
Über den diagnostischen Wert von Radiojod-Test, Grundumsatz und "Grundumsatz im engeren Sinne" für die Beurteilung der Schilddrüsenfunktion.
Klin. Wschr. (1956) 486.
- FLÖRKEN, H.:
Die Chirurgie der Schilddrüse.
Berlin: Gruyter 1951.
- FREYSCHMIDT, P.:
Klinik und Praxis der Prophylaxe und Therapie von Kropfrezidiven.
Münch. Med. Wschr. 105 (1963) 1093.
- FUCHSIG, P.; K. KEMINGER:
Probleme des Strumarezidivs.
Chirurg 32 (1961) 156.
- FUCHSIG, P.; R. HÖFER:
Gezielte Schilddrüsenchirurgie auf Grund der Isotopenuntersuchung.
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 301 (1962) 496.

GASPARETTO, A.; G. SANT:

Prevenzione e trattamento delle crisi tireotossiche post tiroidectomia.

Acta Anaesth. (Padova) 13 (1962) 307.

GAUWERKY, F.:

In: Strahlenbiologie, Strahlentherapie, Nuklearmedizin und Krebsforschung.

Ergebnisse 1952-1958, S. 709, Stuttgart: Thieme.

GRABENER, E.:

Über die Ätiologie, Symptomatologie sowie die konservativen und operativen Behandlungsergebnisse bei 334 Hyperthyreotikern.

Internist 1/8 (1960) 384.

GUTZEIT, K.; F. KUHLMANN:

Zur Röntgendiagnose der Gastroenteritis.

Fortschr. Röntgenstr. 47 (1933) 141.

HAAS, P.A.:

Beziehungen zwischen dem Rezidiv der Struma und dem der Hyperthyreosesymptome.

Chirurg 29 (1958) 307.

HAMELMANN, H.:

Die Chirurgie der innersekretorischen Erkrankungen. Med. Klin. 58 (1963) 656.

HEIMANN, P.:

Atoxic and toxic goitre. Endemiology, symptomatology, and surgical treatment. A fellow up study of 966 patients operated on during the period 1948 to 1953 considered in relation to a total series of 4070 cases of goitre collected between 1941-1956 from a Swedish province.

Acta Chir. Scand. Suppl. 289 (1962) 3.

HÖFER, R.:

Der Jodstoffwechsel nach Strumektomie. Hrsg.

K. Oberdisse; E. Klein.

Fortschr. Schilddrüsenforsch. (1961) S. 70; Stuttgart: Thieme.

HOHMANN, H.G.; ENZENBACH, R.:

Die thyreotoxische Krise und ihre Therapie unter Berücksichtigung der Winterschlafbehandlung.

Langenbecks Arch. Klin. Chir. 288 (1958) 287.

HONETZ, N.; H. FRISCHAUF; R. KOTZAUREK:

Zum Einfluß der Strumektomie auf die Schilddrüsenfunktion.

Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 66 (1960) 361.

- HORST, W.: Strahlentherapie der Schilddrüsenerkrankungen mit Radiojod (J^{131}).
Internist 1/8 (1960) 374.
- HORST, W.; J. PETERSEN; THIEME; L. ZUKSCHWERDT:
Methoden und Ergebnisse der Differentialdiagnostik von Schilddrüsenerkrankungen durch Szintigraphie und das Radiojod-Dreiphasenstudium.
Dtsch. Med. Wschr. 85 (1960) 711.
- HORST, W.; J. PETERSEN; L. ZUKSCHWERDT:
Chirurgie und Radiologie in der Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen.
Med. Klin. 54 (1959) 549.
- HORST, W.; C. SCHNEIDER; K.J. THIEMANN:
Ergebnisse der Radiopapierchromatographie, Szintigraphie und Radioelimination bei 58 Fällen von toxischem Adenom der Schilddrüse.
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 66 (1960) 356.
- HORST, W.; W. ULLRICH:
Die endokrine Ophthalmopathie.
In: Fortschritte der Schilddrüsenforschung.
Hrsg.: K. Oberdisse; E. Klein. Stuttgart: Thieme 1961, S. 131.
- HUBER, P.: Sind unsere Methoden der chirurgischen Strumatherapie noch zeitgemäß.
Med. Klin. 57 (1962) 1165.
- HUBER, P.: Indikation der medizinischen und chirurgischen Therapie und Hyperthyreose.
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 66 (1960)
- HUBER, P.; G. RICCABONA:
Fehlbeurteilungen und Widersprüche bei der Auswertung von Thyreogrammen.
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 301 (1962) 501.
- JACKSON, A.S.; P. SHAMS-AVARI:
Treatment of Hyperthyroidism.
Thirty years ago and now.
J. Int. Coll. Surg. 37 (1962) 188.

- KEMINGER, K.: Die Auswirkung der Ligatur der Schilddrüsengefäße auf die Schilddrüsen-Hypophysen-Funktion. Langenbecks Arch. Klin. Chir. 305 (1964) 274.
- KLEIN, E.: Medikamentöse Behandlung der Hyperthyreose. Internist 1/8 (1960) 225.
- KLEINSORG, H.: Vor- und Nachbehandlung bei Schilddrüsenoperationen. Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 66 (1960) 366.
- KLEINSORG, H.: Zur Pathogenese und Therapie des Coma basedowicum. Internist 4 (1963) 317.
- KLEINSORG, H.; G. KLUMBIES; H.J. CORRENS; E. DRESSLER; E. VÖLKNER: Beziehungen zwischen Schilddrüse, Herz und Angst. Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 66 (1960) 385.
- KRUMP, J.E.: Das Elektroencephalogramm bei Hyperthyreosen. Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 66 (1960) 389.
- KUSCHKE, H.J.; H. WERNZE; G. BECKER: Über den Aktivitätszustand des sympathischen Nervensystems bei Thyreotoxikosen. Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 66 (1960) 387.
- LINDNER, F.; P. FREYSCHMIDT: Die chirurgische Behandlung der Schilddrüsenerkrankungen. Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 66 (1960) 143.
- MAHAUX, J.: Les crisis aigues des hyperthyroïdiennes. Rev. Belge. Sci. Med. 45 (1945) 321.
- MARTINI, P.: Diagnostik und Therapie der Hyperthyreose. Dtsch. Med. Wschr. 80/2 (1955) 1625; 1694.
- MERKE, F.: Läßt sich mit der üblichen präoperativen Vorbehandlung der Hyperthyreosen die "thyreotoxische Krise" mit Sicherheit vermeiden? Helv. Chir. Acta 26 (1959) 164.
- METROPOL, H.J.; R. T. MAYERS: Hyperthyroidism. A review of 277 surgically treated cases. Arch. Surg. 84 (1962) 615.

- v. MÜLLER, F.: Beiträge zur Kenntnis der Basedow-Krankheit.
Dtsch. Arch. Klin. Med. 51 (1893) 335.
- NEWBURGER, R.A.; S. SILVER; YOHALEM, St.B.:
Uptake and blood level of radioaktive iodine in
hyperthyroidism.
New England J. Med. 253 (1955) 127.
- OBERDISSE, K.: In: W. Grab und K. Oberdisse:
"Die medikamentöse Behandlung der Schilddrüsenerkrankungen".
Stuttgart: Thieme 1959, S. 157 ff.
- OBERDISSE, K.: Die Hyperthyreose.
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 66 (1960) 56.
- OESER, H.; H. BILLION; H. G. MEHL:
"Künstliche-radioaktive Isotopie in Physiologie,
Diagnostik und Therapie". Bd. II, S. 798.
Berlin, Göttingen, Heidelberg: 1953.
- REINWEIN, D.: Die Indikation zur Untersuchung und Behandlung
mit Radiojod.
Hippokrates 33 (1962) 297.
- ROOT, G. T.; K. JERUINGEN; E. WALLER; B. H. CHRISTENSEN:
Problem of thyroidectomy in patients with hyper-
thyroidism and associated myasthenia gravis.
Arch. Surg. 85 (1962).
- SAEGESSER, M.: Der Kropf und seine Behandlung. 2. Aufl.
Stuttgart: Enke 1957.
- SCHEICHER, A.: 40 Jahre Erfahrung in der Kropfchirurgie.
Chirurg 33 (1962) 1.
- SCHWARZ, K.: Die Schilddrüsenüberfunktion.
Münch. Med. Wschr. 49 (1964) 2229.
- STEINER, H.: Die historische Entwicklung der Kropfchirurgie.
Hippokrates 33 (1962) 853.
- STUCKE, H.: Problem der Schilddrüsen-Chirurgie.
Dtsch. Med. Wschr. 86/1 (1961) 920.

- TROITSKAYA, V.D.: The choice of the operative technique in simple and exophthalmic goitre in the light of immediate and remote results of treatment (the experience of 1700 operations).
Chirurgija (Mosk.) 9 (1963) 57 (mit englischer Zusammenfassung).
- UELINGER, A.; F. SCHAUB; A. BEIHLMANN:
Die Kreislaufanpassung bei Hyperthyreose: Untersuchung mittels Herzkatheterismus.
Klin. Wschr. 40 (1962) 130.
- WEIDINGER, A.: Todesursachen nach Kropfoperationen.
Chirurg 33 (1962) 5.
- WILFINGSIEDER, W.: Zur Behandlung der Hyperthyreose im Kropfendemgebiet.
Wien. Klin. Wschr. 107/1 (1957) 296.
- WINKLER, C.: Indikation und Kontraindikation zur Strumektomie auf Grund des Radiojod-Initialtestes.
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 301 (1962) 507.
- ZENKER, R.; R. PICHLMAYR:
Zur Chirurgie der innersekretorischen Krankheiten.
Wien. Med. Wschr. 111/2 (1961) 795.
- ZONDEK, H.: Basedowcoma.
Klin. Wschr. 9 (1930) 1999.
- ZONDEK, H.: Die Krankheiten der endokrinen Drüsen unter Berücksichtigung ihrer Anatomie und Physiologie.
Basel: Schwabe 1953.
- ZUKSCHWERDT, L.; V. BAY:
Die gezielte Operation im Nichtendemgebiet mit besonderer Berücksichtigung des Adenomproblems.
Wien. Klin. Wschr. 113/2 (1963) 823.
- ZUKSCHWERDT, L.; W. HORST:
Isotope und Schilddrüse.
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 301 (1962) 486.
- ZUKSCHWERDT, L.; V. BAY; W. HORST:
Das toxische Adenom der Schilddrüse.
Med. Klin. 58 (1963) 598.

F. LEBENSLAUF

Am 6. April 1940 wurde ich als Sohn des Amtmanns Alfred REXILIUS und seiner Ehefrau Charlotte, geb. Wenske, in Dresden geboren.

Meine Einschulung in die Grundschule erfolgte dort im Herbst 1946. Im Juli 1958 erhielt ich nach vierjährigem Besuch der Oberschule-Dresden-Süd das Zeugnis der Reife.

Im April 1959 legte ich zur Anerkennung meines Reifezeugnisses eine Sonderprüfung vor dem Oberschulamt Nordwürttemberg ab.

Mein medizinisches Universitätsstudium begann ich zum Wintersemester 1959/60 in Tübingen, wo ich im Herbst 1960 das Vorphysikum bestand.

Danach studierte ich in Berlin und bestand dort im Oktober 1962 die ärztliche Vorprüfung.

Nach einem weiteren Semester in Berlin setzte ich ab Sommersemester 1963 meine klinischen Studien in München fort.

Nach dem 6. klinischen Semester meldete ich mich zum medizinischen Staatsexamen, das ich am 14. 2. 1966 bestand.

Zum Schluß möchte ich ganz besonders Herrn Oberarzt Priv.-Dozent Dr. H. HAMELMANN für die Stellung des Themas und für seine liebenswürdige Unterstützung bei der Ausführung der Arbeit danken.

Herrn Prof. Dr. R. ZENKER danke ich ergebenst für die Übernahme des Korreferates und für die mir zur Verfügung gestellte Arbeitsmöglichkeit an seiner Klinik.

